Über die

Veränderungen des Mammaparenchyms beim Carcinom der Mamma und über das intracanaliculäre Wachstum des Mammacarcinoms

unter Zugrundelegung von 103 Fällen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

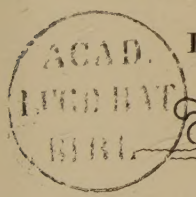
Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Dr. med. Alphons Korn

aus

Breslau.



Würzburg.
Buchdruckerei A. Borst.
1904.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **v. Rindfleisch.**

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Eine Frage, die bis in die jüngste Zeit wenig ventiliert wurde, aber in sich Folgen von grosser Tragweite involviert und gegenwärtig Gegenstand lebhafter Diskussion ist, ist folgende:

Wächst ein Carcinom lediglich aus sich heraus, aus eigenen Mitteln, durch Teilung und Vermehrung seiner spezifischen Elemente unter Verdrängung der anschliessenden Gewebeteile, oder wird unter irgend welchem infektiösen Einfluss das vorher normale Gewebe in die geschwulstmässige Proliferation durch analoge Wucherung einbezogen, sogenanntes appositionelles oder peripheres Wachstum. Der Ausdruck appositionelles Wachstum wird bald im Sinne der Infiltration, bald im Sinne einer homologen Umwandlung des Nachbargewebes angewandt. Im Folgenden soll er nur im letzten Sinne angewandt werden. Nach diesen beiden Gesichtspunkten soll uns das Wachstum des Mammacarcinoms interessieren. Beide Möglichkeiten werden von den Anhängern eifrigst verfochten und stehen die Meinungen schärfer denn je gegenüber. Für das Studium des Wachstums sind die peripheren Randpartien des Krebses am

geeignetsten und hier wollte man Übergangsbilder normaler Gewebeteile in carcinomatöse Wucherungen erkennen. Früher war man skrupellos in der Annahme metaplastischer Vorgänge der verschiedensten artlich nicht verwandten Gewebe in Krebsgewebe. Virchow liess die Krebszellen bei besonderer Betonung des epithelialen Charakters des Carcinoms aus dem Bindegewebe stammen und zwar sollten die Bindegewebekörperchen einen jungen sich zu epithelialen Gebilden umformenden Nachwuchs liefern. Nachdem diese Ansicht durch die klassischen Untersuchungen von Waldeyer und Thiersch widerlegt wurde, — Thiersch besonders für den Hautkrebs die sichere Abstammung desselben von den Zellen des rete Malpighii und den Hautdrüsen feststellte — und mit diesen Untersuchungen die früher mit allem wissenschaftlichen Ernst angenommene carcinomatöse Metaplasie aus farblosen Blutkörperchen, Bindegewebe, Epithel, Muskel- und Fettzellen, die Waldeyer mit dem Namen Eklekticismus bezeichnete, fiel, indem wenige Autoren wie Klebs, R. Maier, die carcinomatöse Wucherung bald aus der einen, bald aus der anderen Gewebsart hervorgehen liessen, war es später Köster, der die Krebszellen als Abkömmlinge gewucherter Lymphgefässendothelien ansprach. Von Waldeyer und namentlich von Borst, Zenther und Orth angestellte diesbezügliche Untersuchungen haben die Unrichtigkeit dieser Annahme nachgewiesen und gezeigt, dass zwar häufig, worauf Ribbert aufmerksam macht, bei Krebsinvasion der Lymphgefässe die Krebszellen länglich oval den Endothelzellen ähnlich werden, andererseits an den Endothelzellen infolge chronischer entzündlicher Reizung, besonders bei Lymphdrüsenmetastasen ulcerierter Krebse produktive Vorgänge unter Mitosenbildung in die Erscheinung treten, eine reichliche Wucherung polymorpher epitheloider Elemente aus den Zellen der Saftspalten und Lymphgefässe hervorgeht und so Bilder entstehen von Carcinom ähnlichem Aussehen, diese aber nur als reaktiv entzündliche Veränderungen, nicht im Sinne einer krebsigen Umwandlung zu deuten sind. Die von Köster zum Beweise

für seine Lehre angeführten Fälle waren teils autochthon entwickelte Endlotheliome oder Lymphangiosarcome, teils echte Carcinome. So schränkte sich im Laufe der Zeit die Beweiskraft der fraglichen Übergangsbilder, die besonders häufig an der Grenze der carcinomatösen Wucherungen vorhanden sind, immer mehr ein und es blieb die Annahme eines Wachstums des Carcinoms durch allmähliche Umwandlung vorher normalen Gewebes nur auf epitheliale Elemente beschränkt. Und auch hier gewann man die Überzeugung von dem Gesetz der legitimen Succession der Zellen und der Satz Omnis cellula e cellula verwandelte sich in den Satz Omnis cellula e cellula eiusdem generis.

Man liess nur zu, dass Carcinomzellen Epithelzellen gleicher Abstammung wie die Carcinomzellen zur Wucherung anregen könnten. Ein im Innern der Mamma wachsendes Carcinom, das labyrintisch sich ausbreitend gegen die Oberfläche vordringt, im Corium mit seinen Krebskörpern im engsten Kontakt mit den Epithelzapfen tritt, sich ihren Konturen eng anschmiegt, sie einrahmt und mit einzelnen Carcinomzellen oder in geschlossenen Zapfen die Epidermis durchbricht, lässt, wie Borst und Ribbert nachwiesen, die Epidermiszellen zu Grunde gehen. Mit dieser Einschränkung in der Möglichkeit einer metaplastischen Änderung verlor die Ausbreitung der Carcinome durch periphere Umwandlung an Bedeutung. Man gab zu, dass das Carcinom durch Reproduktion der einmal geschaffenen Geschwulstanlage anwächst und nur beim Zusammentreffen mit Zellen gleicher Abstammung dieselben infiziert und zur geschwulstmässigen Proliferation anregt.

Namentlich waren es neben Thiersch und Waldeyer, Hauser, Zahn, Jsrael, Lubarsch, die sich bemühten, den kontinuierlichen Übergang von normalen Drüsen- und Deckepithelien in Krebsalveolen nachzuweisen. Sie alle haben über das Wachstum etwa folgende Vorstellung:

In einzelnen Tubulis der Brustdrüse wandeln sich die Epithelzellen zu Krebszellen um, vermehren sich und füllen

das Lumen vollständig aus, bei weiterem Wachstum kommt es durch Drucksteigerung zur Auflösung der Basalmembran. Anstatt der Tubuli sehen wir nun grössere Epithelialmassen aufgehäuft ohne bestimmte typische Form, bald sind es grosse zylindrische Krebsschläuche, bald rundliche Massen, bald grössere, bald kleinere Haufen mit Ausbuchtungen u. s. w. Früher oder später erfolge der Einbruch in die Lymphbahnen und die weitere Proliferation der geschwulstmässigen Elemente innerhalb derselben mit dem schliesslichen Ausgang in Metastasenbildung. Gleichzeitig mit diesen Veränderungen in den Tubulis oder auch nach und nach kämen die angrenzenden oder auch weiter entfernte Drüsenläppchen an die Reihe, die den gleichen Veränderungen anheimfielen und so immer grössere Bezirke des Drüsenparenchyms degenerierten.

Diese Autoren lassen das geschwulstmässige Wachstum des Carcinoms aus der Kontinuität fertig differenzierter normaler Epithelzellen durch irgend welche äussere Irritamente erfolgen. Im Sinne dieser Ansicht muss angenommen werden, dass aus völlig normalen Epithelien der Tubuli, in welchen nicht nur die morphologischen und biologischen Qualitäten der zusammengehörigen Gewebeteile, sondern auch ihre gegenseitige Einreihung und Verbindung für unsere Wahrnehmung wie Erkenntnis durchaus den normalen Typus tragen, das Carcinom in der Weise etwa entstehen könnte, dass die Epithelien in Folge einer revolutionären Änderung ihres Charakters an einer oder mehreren Stellen anfangen, selbstständig zu wuchern und damit die Kontinuität, den organischen Komplex aufzuheben oder gar zu vernichten. Nach dieser Ansicht wächst das Mammacarcinom durch Einbeziehung vorher normaler Tubuli in die geschwulstmässige Proliferation, dabei sollen in der Umgebung der Blastomatose durch Reizwirkung die normalen Tubuli zu analoger Wucherung gebracht werden, bald stellte man sich dieses Irritament als ein flüssiges Menstruum vor, bald als eine aus feinen Körnchen bestehende Masse (Gussenbauer) bald sollten die Krebszellen selbst Stoffe enthalten, welche diesen zügellosen Wachstumsreiz auf die

Umgebung übertragen könnte, man sprach von Übertragung von Eigenschaften durch Kontaktwirkung, Schleich wollte nach Art einer Befruchtung die Eigenschaften von Zelle auf Zelle übertragen, Beneke spricht von einer gegenseitigen Influenz, ganz allgemein von einer Umstimmung der Zellen. Alles dies wurde von den Anhängern dieser Wachstumsrichtung zur Begründung angeführt, indessen diese Begründungen sind wenig stichhaltig und bewegen sich auf dem Boden sehr gewagter Hypothesen. Denkt man an eine Infektion des Nachbargewebes, so liegt nach Borst der Gedanke nahe, äussere Schädlichkeiten dafür verantwortlich zu machen, die aber nur bis zu einem gewissen Grade Zellen verändern, gleichartige Zellen in den gleichartigen Zustand bringen können. Aber die Geschwulstzelle und die normale Zelle ist biologisch und morphologisch grundverschieden, vor allem tritt diese Differenz der blastomatösen Zelle gegenüber ihren normalen Vorbildern in der Unabhängigkeit und Selbstständigkeit beim Wachstum ervident hervor. Da Eigenschaften nur durch Vererbung übertragbar sind, so ist eine Übertragung von Eigenschaften durch Kontaktwirkung völlig unverständlich. Wenn man die Annahme einer Befruchtung zwischen Geschwulstzelle und normaler Zelle sowie zwischen Eizelle und Sperma zur Übertragung von Eigenschaften anerkennen will, so dass in dem Produkte dieser Verbindung, den Tochterzellen die ererbten blastomatösen Eigenschaften sich zeigten, müssten Beweise vorliegen, aber für diese von Schleich aufgestellte Hypothese fehlt jeder Anhaltspunkt. Wie soll man sich aber anders eine blastomatöse Influenz auf die normalen Zellen, wie soll man sich auf andere Weise, die Anregung zu dem blastomatösen Prozess in dem angrenzenden gesunden Gewebe durch die Geschwulstzellen vorstellen?

Borst schreibt: „Man könnte vermuten, die Geschwulstzellen hätten die Fähigkeit, die Hemmungen fortzunehmen, welche die Selbstständigkeit des Wachstums der normalen Gewebe beschränken, das wäre aber durchaus Hypothese: Denn erstens steht es durchaus nicht fest, ob ein Weg-

fall von Hemmungen den blastomatösen Prozess an beliebigen Zellen und Geweben auszulösen im Stande ist, das scheint sogar sehr unwahrscheinlich und zweitens haben wir nicht die geringste Vorstellung, wie diese Hemmungen beschaffen sein können und auf welche Weise ihre Wirkung oder die Aufhebung dieser Wirkung von statten gehen sollte. Es sind also vom heutigen biologischen Standpunkte Übertragung der blastomatösen Eigenschaften von Geschwulstzellen auf normale Zellen nicht denkbar". Indessen dieser Wachstumsmodus galt allgemein, die meisten Pathologen sahen in der primären Aussprossung normaler Epithelien und sekundärer geweblicher Infektion der angrenzenden normalen Teile das Wachstum des Carcinoms.

Dieser ohne so jede Analogie dastehenden einschneidenden Wesensänderung der Zellen bei dem Wachstum des Carcinoms, wie sie in der Thiersch-Waldeyer'schen, Hauser'schen Lehre angenommen wurde und wie sie anzunehmen logischer Weise nötig war, um das eigenmächtige Vordringen des Epithels im Bindegewebe zu erklären, konnte Ribbert nicht beipflichten. Bei dem Bewusstsein, dass die Tumoren ausserhalb jeder organischen Gemeinschaft mit den normalen Zellen stehen, modifizierte Ribbert die Cohnheim'sche Theorie, nach der alle Tumoren aus embryonal angelegten, überschüssigen, versprengten oder verlagerten Keimen entstehen in der Form, dass er auch die post partum, vielleicht schon intrauterin durch irgend welche gewebliche Veränderungen bedingten epithelialen Lösungen aus dem organischen Zusammenhang für die Keimstätte von Tumoren hielt. Ribbert hat sich die Anschauung gebildet, dass bei der Carcinomentwicklung dem Bindegewebe eine geradezu aktive Rolle zukommt, dass es den Reigen der Erscheinungen eröffnet. Das periphere Wachstum durch carcinomatöse Metaplasie der angrenzenden Teile erkennt Ribbert nicht an, sondern hält sie für das Produkt einer Reihe von Irrtümern, die durch fälschliche Deutung von Übergangsbildern an der Grenze wachsender Carcinome gegen die gesunde Umgebung

entstanden sind. Durch entzündliche Wucherung neugebildeten Bindegewebes werde in den allerersten Stadien der Carcinomentwicklung an irgend einer Stelle der Tubuli die epitheliale Kontinuität gesprengt und die nun so ausserhalb jedes organischen Zusammenhanges stehenden Epitehlien einzeln oder in Haufen ins Bindegewebe verlagert. Die so isolierten Epithelzellen könnten nunmehr, dem physiologischen Einfluss des Nachbarepithels entzogen, die ihnen physiologisch immanente keineswegs pathologisch gesteigerte Wucherungsfähigkeit zur Geltung bringen, indem sie dem Ort des geringsten Widerstandes folgend in die Anfänge der Lymphbahnen, den Lücken des Bindegewebes, nach allen Seiten durch Teilung ihrer spezifischen Elemente fortwachsen und so das Carcinom erzeugen. Nach dieser Ansicht wächst das mammacarcinom nicht in der Weise, das es die an den blastomatösen Prozess angrenzenden Drüsenläppchen fortgesetzt zu einer Umwandlung in seinem Sinne anregt, sondern der tumor wächst aus sich heraus, aus eigenen Mitteln durch fortgesetzte Teilung seiner Elemente. Die benachbarten tubuli werden von der destruktiven, dämonischen Wucherung einfach zur Seite geschoben, verdrängt, durchwachsen und nach und nach substituiert, eine aktive Beteiligung und Umwandlung in carcinomatöses Gewebe findet nicht statt, häufig verhalten sich die angrenzenden Drüsenläppchen ganz passiv, zeigen alle möglichsten degenerativen Metamorphosen, hyaline, colloide Entartung; die reaktiven Wucherungen an der Grenze des wachsenden tumors, die Borst häufig beobachtete, Vermehrung des Chromatins der Drüsenzellenkerne, reichliche Zellenbildung bis zur soliden Erfüllung des Lumens, epitheliale Sprossenbildung an den tubulis, Schlängelung und Verzweigung sind nicht als carcinomatöse Umwandlungsprozesse zu deuten, sondern, nur als reaktiv entzündliche, regenerative Vorgänge als Antwort auf die Krebsinvasion. Das einmal entstandene Carcinom kann nach Ansicht von Ribbert aus irgend welchen Gründen sein Tiefenwachstum aufgeben, seitliche oder nach der Oberfläche gerichtete Sprossen treiben, die sich den Tubuli anlegen, die Tumorzellen

können in den periglandulären Lymphscheiden fortwuchern, sich vermehren, den Tubulis eng anschliessen, können schliesslich die membrana propria durchbrechen, so dass Verschmelzungsbilder entstehen, die eine carcinomatöse Umwandlung vortäuschen, aber der Unterschied in Kern wie Protoplasma zwischen Drüsenzelle und Krebszelle wird vor Verwechslung schützen.

Vor Ribbert war es bereits von Recklinghausen, der die Theorie des peripheren Wachstums allzu einseitig hinstellte und auf die Verschmelzungen normaler und krebsiger Epithelien ohne Übergang der ersteren in letztere hinwies. Ebenso wie Ribbert liess auch Heidemann erst das Stroma krank werden, ehe das Epithel bei beginnendem Krebs in die Tiefe wächst, er sagt, die Epithelien wucherten infolge einer Reizwirkung, dem Bindegewebe werde dadurch seitens des Epithels die Ernährung entzogen, das Bindegewebe werde atrophisch und dabei zellreich, dann wachse das Epithel ein. Auch Fütterer lässt die Epithelien nicht allein, sondern mit verändertem Bindegewebe in die Tiefe wachsen. Als die Aufsehen erregenden Arbeiten Ribbert's erschienen, war es zuerst Hauser, der der Ansicht von der Isolierung des Epithels entgegentrat und das Wachstum lediglich von den Epithelien ausgehen liess mit besonderer Betonung des peripheren Wachstums, indem er hervorhob, dass es unzweifelhaft Fälle gäbe, wo die Grenze zwischen Carcinom und dem noch normalen Epithel histologisch keine scharfe sei. Wenn das Carcinom nur durch Proliferation seiner eigenen Elemente wachse, müsse es sich entschieden in jedem Falle von dem noch nicht krebsig entarteten Epithel abgrenzen lassen. Hauser gibt anderseits zu, dass er einzelne selbstständige Zellgruppen, wie Ribbert, im histologischen Bilde öfter beobachtet hätte, deutet aber dieses Vorkommnis nicht im Ribbert'schen Sinne, sondern als ein aktives Vordringen der jüngst gebildeten Carcinomzellen, denen nachweisbar amöboide Beweglichkeit eigen ist oder zum mindesten als das Resultat einer gegenseitigen Durchwachsung von Epithel

wie Bindegewebe, abgesehen von den nur scheinbaren Isolierungen von Epithelnestern, bei denen man durch Serienschnitte feststellen kann, dass sie mit dem Hauptzapfen in Verbindung stehen. Diese Abhandlungen Hauser's veranlassten Ribbert zu interessanten Ausführungen. So, meinte Ribbert, habe Hauser die entzündliche Bindegewebewucherung, bezw. Granulationsbildung deswegen so selten gesehen, weil er an schon zu weit vorgeschrittenen Carcinomen untersuchte, überdies an ihrer Peripherie, nicht an wirklich beginnenden Carcinomen, die allein einwandfreie Bilder lieferten. Zu diesem Zweck, betont Ribbert, müsse man seine Studien mehr den zentralen Partieen des Tumors zuwenden und hier seien allerdings meist die regressiven Metamorphosen in einer Phase, dass man nur selten Gelegenheit haben wird, eine Rekonstruktion aus den Befunden auf den Beginn der carcinomatösen Degeneration anstellen zu können. Ferner weist Ribbert darauf hin, dass Hauser und Hansemann den Begriff den Anaplasie, mit dem der veränderte morphologische und biologische Epithelcharakter bezeichnet werden soll, aus der Asymmetrie der Mitosen ableiteten und dass Hauser und Hansemann aus diesem Begriff eine Abnahme der spezifischen Differenzierung und eine Zunahme der selbstständigen Existenzfähigkeit, das abnorme Wucherungsvermögen, verbanden. „Allein, sagt Ribbert, seitdem wir nun wissen, dass die asymmetrische Mitosen nichts für das Carcinom charakteristisches darstellen, ist den Ausführungen Hansemann's die Stütze entzogen, welcher allein eine Bedeutung zukam. Denn die sonstigen auffallenden Befunde an Zellen und Kernen lassen sich ebenso wie abnorme Kernteilungsprozesse lediglich als sekundäre, von den veränderten Wachstumsbedingungen abhängige Erscheinungen erklären. Wäre dem nicht so, so sollte man jene Dinge, da sie doch die Grundlage der Krebsentwicklung darstellen würden, in erster Linie auch in den beginnenden Tumoren finden; aber hier findet man sie wenigstens nicht reichlicher als in einfachen epithelialen Hyperplasieen."

Im Sinne Hanser's spricht sich Lubarsch und Hansemann aus, beide geben allerdings die Beobachtungen Ribbert's über sekundäre Vereinigung normalen Gewebes mit Krebsepithel an der Peripherie von Carcinomen als unleugbar richtig zu, wollen aber diesen von Ribbert geschilderten Beobachtungen nicht das ausschliessliche Recht beim peripheren Wachstum einräumen, vielmehr halten sie beide Möglichkeiten, das Appositionelle und das Tiefenwachstum für zurecht bestehend, ja Hansemann hielt den von Hauser vertretenen Standpunkt des multiplen primären Tiefenwachstum für häufiger. Hansemann hat dabei eine andere Ansicht als die anderen Autoren, er lässt das Mammacarcinom beispielsweise sowohl von einer eng begrenzten Stelle, nur von einem Tubulus, als von einem grösseren Bezirk, von einem Drüsenläppchen entstehen, wobei das primäre multiple Tiefenwachstum gleichzeitig oder an mehreren Stellen unabhängig von einander erfolgen kann. Durch Teilung und Vermehrung ihrer Elemente wachsen die einzelnen Krebskörper selbstständig in die Tiefe, wobei sie durch Konfluenz mit den älteren Krebskörpern ein weit verzweigtes Netzwerk bilden können. Hierbei ist aber nicht an eine gewebliche Infektion der angrenzenden Epithelien durch die Krebszellen und an eine Apposition durch analoge Wucherung, sondern an eine von verschiedenen Stellen unabhängig von einander auftretendes Tiefenwachstum zu denken, wobei die jüngeren Herde immer mit den älteren sich verbinden. Es ist wohl unzweifelhaft, dass bei den von Lubarsch beschriebenen Gebilden von beginnendem Krebs ungeordnete atypische Epithelwucherungen an der Grenze der carcinomatösen Entartung für beginnendes Carcinom gehalten wurden. Borst macht mit Recht darauf aufmerksam, dass die Meinung, ein fortschreitendes Wachstum bei den Carcinomen erfolge durch gewebliche Infektion des Nachbargewebes sich hauptsächlich auch auf proliferative Vorgänge am benachbarten Epithel gründe. Diese werden häufig gedeutet als Übergänge von normalem in carcinomatöses Epithel. Borst betont ausdrücklich, dass solche

produktive atypische Prozesse nicht nur an der Grenze von Carcinomen, sondern auch bei chronisch entzündlichen Prozessen, in Form von Zellenvermehrung, epithelialer Sprossung benachbarter Drüsen, Schlängelung und Verzweigung etc. auch vorkämen und bei aller krebsähnlichen Form doch nur als reaktiver Reizzustand angesehen werden dürfen. Diese reaktiven, hyperplastischen Wucherungen in der Umgebung der geschwulstmässigen carcinomatösen Infiltration, die sich beim Mammakrebs dadurch documentieren, dass das Epithel der angrenzenden Teile gelegentlich mehrzellig wird bis zur soliden Erfüllung der Lumina, dass die Tubuli in die Länge wachsen, sich schlängeln, Ausbuchtungen und Sprossen zeigen, an den Enden sich gabeln, partielle und totale Ektasie zeigen, dass das Epitel unregelmässig werden, sich abstossen, das Lumen solid erfüllen kann und dass an diesen das Lumen bis zum Verschluss erfüllenden Zellen wieder regressive Metamorphosen einsetzen, können bei nicht scharfer Untersuchung solche Übergangsbilder vortäuschen, namentlich, wenn es sich um ein Zusammentreffen höher organisierter Carcinome mit entzündlichen Prozessen handelt, bei denen vicariierend regenerative Vorgänge mitspielen, häufig imitiert ein Carcinoma glandulare der Mamma rudimentäre organische Struktureinheiten in einer gruppenweisen Anordnung und Zusammenfügung gleich denen der Drüsenläppchen, kommen daneben ungeordnete atypische Wucherungen vor, dann liegt die Versuchung nahe, anzunehmen, es seien hier wirkliche Übergänge normaler, nur atypisch veränderter Drüsenläppchen in Carcinomgewebe vorhanden, indessen das Fehlen von Ausführungsgängen, der Mangel einer Membrana propria, die trotz aller Ähnlichkeit doch immer zu erweisende Irregularität der Krebskörper, ihre unordentliche Zusammenhäufung wird vor solchen Täuschungen schützen. Befindet sich nun, um die Bedeutung dieser Atypieen in Form proliferativer Vorgänge im Sinne Borsts weiter zu führen, beispielsweise ein mastitischer Prozess mit Regenerationsvorgängen neben einen solchen Carcinom in der Mamma, so wird man häufig Gelegenheit haben, zu beobachten, dass an den

Tubulis, wo die Regeneration einsetzt, sofort der Entzündungsprozess eingreift und so carcinomaähnliche Gebilde konstruiert. Mann könnte sich das histologische Bild noch komplizierter ausdenken. In einer Mamma lactans beginnt ein mastitischer Prozess und die bisher geschilderten Vorgänge etablieren sich einer solchen Mamma, dann werden atypische Formationen entstehen, die noch mehr in den Rahmen des carcinomatösen Bildes gehören. Solche atypische produktive Gebilde an der Grenze eines beginnenden Carcinoms hat Lubarsch nach Ribbert wohl für beginnende carcinomatöse Metaplasie gehalten. Zudem sieht man häufig nicht eine verwischte Grenze, sondern haarscharf in keiner Weise verändertes Epithel an die destructive carcinomatöse Wucherung angrenzen. Diese atypischen Gebilde waren es oft, die man für die ersten Anfänge in carcinomatöser Entartung begriffener Epithelzellen hielt. Das Bestreben, einen Krebs in den Anfängen seines Wachstums zu studieren, hat zu den kühnsten, phantastischsten Deutungen mikroskopischer Bilder geführt. Es ist schwer denkbar, den Anfang des Wachstums beim Krebs unter dem Mikroskop zu erkennen, alles, was wir zur Untersuchung bekommen, steht schon in vollster carcinomatöser Blüte und den Anfang sich daraus zu rekonstruieren, ist meist Hypothese bis auf die wenigen Fälle, wie später noch auseinander zu setzen sein wird, wo die meist sehr kleine regionäre Anlage zum carcinomatösen Prozess noch nicht erschöpft ist. Befindet sich das Epithel noch in normaler Lage und zeigt Atypieen, so haben wir keine Garantie für die weiteren Konsequenzen, alles mögliche kann die Ursache sein und alles mögliche kann daraus entstehen. Diese häufig gefundenen Atypieen werden aber wiederholt als der Beginn des Wachstum bezeichnet.

Carl Friedländer schrieb: Es ist unmöglich den Krebs direkt anatomisch als Tumor mit atypischer Epithelbildung zu definieren, sondern atypische Epithelbildung ist zumeist, kann aber auch etwas anderes Unschuldiges sein. Es gehört aber das klinische Bild der Malignität dazu. So lange nun

die atypisch verlaufenden Epithelstränge nur im Gebiete des neugebildeten Gewebes liegen, so lange ist ein schrankenloses Fortschreiten, eine Malignität der Neubildung noch nicht mit Sicherheit demonstriert. Dies ist erst der Fall, wenn man die epithelialen Massen im alten präformierten Gewebe zerstörend fortwuchern sieht, wenn dies konstatiert, erst dann können wir sicher sein in der Tat, ein destruierendes Epitheliom, mit anderen Worten einen ächten Krebs vor uns zu haben."

Solche atypischen Gebilde hat man für den Beginn, hat man für eine metaplastische carcinomatöse Einleitung an der Grenze der Krebsknoten gehalten. Aber auch Lubarsch hält Ribbert's Behauptungen für unbewiesen. Dass Lubarsch das von Ribbert zum Beweise seiner Lehren angewandte Material nicht für einwandsfrei hält, — Ribbert demonstriert seine Lehren an der Hand von Zeichnungen eines Magen- und Zungencarcinamoms — ist wohl auch von den anderen Autoren aus dem gleichen Grunde anerkannt worden. Die von Ribbert gegebenen Zeichnungen zeigen oberflächliche Defekte, wenn sich da eine stärkere bindegewebige Wucherung und Leukocytenansammlung zeigt, so bedeutet diese nicht den Beginn der Erkrankung, sondern die Folge äusserer Irritamente, da solche Defekte häufig genug die Eingangspforte und den Angriffspunkt für die verschiedensten entzündungserregenden, gewebsschädigenden Stoffe sein können; mechanische Insulte, chemische und bakterielle Einwirkungen können hier die gleichen proliferativen Bindegewebswucherungen auslösen.

In einem weiteren Werk geht Lubarsch noch einmal auf die von Ribbert neuerdings angeregte Frage der sekundären Vereinigung von Krebs- mit normalen Deck- und Drüsenepithel ein. Man sieht, wie Lubarsch's Ansichten sich in diesem Werke schon mehr den Ribbert'schen Lehren näherten, allerdings betont Lubarsch immer noch die Ausbreitung des Carcinoms in der Peripherie der Geschwulst durch Einbeziehung vorher normalen Gewebes in die ge-

schwulstmässige Degeneration; dass man wohl in den meisten Fällen ein primäres Tiefenwachstum krebsigen Epithels von sekundären Vereinigungen unterscheiden könne, dass die Häufigkeit solcher Verschmelzungs- und Übergangsbilder überschätzt werde, wird man nur durch unzweideutige Bilder, die mit aller Sicherheit ein primäres Tiefenwachstum demonstrieren, die Lehren Ribberts entkräften können. Zum Beweise, dass man ein primäres Tiefenwachstum von sekundären Vereinigungen unterscheiden könne, führt Lubarsch an, dass man in der van Gieson'schen Färbung ein vorzügliches Diagnosticum habe, während die gewöhnlichen Färbmethoden Bilder liefern, die zur Annahme einer sekundären Vereinigung führen mussten, bei dieser Methode konnte man doch noch feine Bindegewebsfibrillen sowie die Membranae propriae zwischen dem Krebsepithel und dem Epithel des Ortes nachweisen. Lubarsch folgerte daraus, dass die Widerstandsfähigkeit bindegewebiger Elemente gegen die andrängenden Krebszapfen eine sehr grosse sei. Sobald diese überwunden sei, könne die Verschmelzung beider Epithelarten sehr rasch an mehreren Stellen erfolgen. In seiner letzten grossen Arbeit teilt Ribbert weitere Beobachtungen über das Carcinomwachstum und das Verhalten des angrenzenden normalen Epithels mit. Aus allen seinen diesbezüglichen Untersuchungen folgert Ribbert, dass das Carcinom nur durch Reproduktion der einmal geschaffenen Geschwulstanlage durch Teilung und Vermehrung seiner spezifischen Elemente wächst, dass das periphere Wachstum lediglich durch Vordringen des bereits bestehenden Tumors in die Umgebung des anstossenden Epithels erfolge und die bisher giltigen Anschauungen über das perihpere Wachstum nur der Ausfluss irrtümlicher Deutung von Übergangsbildern sei. Walter hat den Einwand erhoben, dass die nach oben wachsenden Krebskörper sich wohl nicht so innig den Kontouren der normalen Epithelgebilde anfügen würden, dass man den Eindruck von Bildern erhielte, wie sie bei direktem Tiefenwachstum entstehen müssten. Darauf antwortete Ribbert, dass bei inniger

Verschmelzung sehr wohl derartige Bilder entstehen können und Borst ist der Meinung, dass man hier an eine gegenseitige Anziehung der Zellen denken müsse. Ohne es als eine konstante Erscheinung hinzustellen, sieht man sogar die an die Tubuli heranwachsenden Krebsstränge bereits in einiger Entfernung in der gleichen Form und Breitendimension wie die Tubuli und sehr häufig in einer gemeinsamen Längsaxe. Es scheint bei dem Zustandekommen derartiger Konfigurationen eine gewisse Gesetzmässigkeit mitzuwirken, die vielleicht ihren Grund in der Gewebsstruktur des Stromas hat.

Borst hat eingehend diese beiden Lehren über das Wachstum des Carcinoms geprüft, sowohl die von Ribbert als die seiner Gegner, die das Carcinom, eingeleitet durch epitheliale Sprossung, aus der Kontinuität anscheinend normalen Gewebes mit geweblicher Infektion der Umgebung und Einbeziehung in die geschwulstmässige Proliferation des Tumors durch analoge Wucherung entstehen lassen wollen. Seine Untersuchungen haben ergeben, dass durch entzündliche Bindegewebswucherung abgesprengte Zellaggregate nicht die mindeste Steigerung zeigen, zu so schrankenloser atypischer Proliferation auszuarten, sondern es machen sich Anläufe zur Regeneration oder Erscheinungen von Rückbildungen und einfacher Atrophie geltend, die meist zu Schwund führen.

Im Sinne Borsts fand Armand bei seinen Untersuchungen eines diesbezüglichen Präparats, die wuchernden Krebszellen eines Mammacarcinoms in dem räumlich beschränkten Interstitium eines Drüsenläppchens zwischen den Tubuli vordringen, dieselben auseinandergedrängt, Teile derselben umwachsen in das Krebsparenchym eingesargt und so eine völlige Auflösung des organischen Zusammenhangs herbeigeführt. Jene abgesprengten, abgeschnürten Teile zeigten nicht die geringste Tendenz zur Wucherung, im Gegenteil sie wurden enger und schmächtiger, das Lumen schwand und schliesslich waren von den Tubulis nur noch einzelne ganz kleine indifferente Epithelien nachweisbar. Dagegen fand Borst die letzte Ansicht gerechtfertigt; gewisse Bilder, namentlich von Haut

krebsen, waren histologisch nicht anders als aus der Kontinuität heraus entstanden zu erklären. Nur meint Borst, dass eine so tiefgreifende Umwälzung biologischer und morphologischer Eigenschaften, wie zwischen Normalen- und Krebszellen bestehen, nicht allein auf Einwirkungen äusserer irritativer Momente beruhen kann, sondern auf feinsten auf einen sehr eng begrenzten Bezirk verteilten Störungen der Entwickelung und Differenzierung, die zum Teil für unsere technischen Hilfsmittel zu subtil sein können, um erkannt zu werden. Dabei ist es möglich, dass die scheinbar normalen Epithelien in Beziehung auf ihre Einreihung in den organischen Zusammenhang und bezüglich des Verhaltens zu ihrer Umgebung dem normalen Typus entsprechen, jedoch bezüglich der feinen Ausbildung in der Differenzierung, in den idioplastischen Qualitäten für unsere Erkenntnis nicht nachweisbare, kleine Fehler aufweisen, die unter physiologischen Verhältnissen durch die Zugehörigkeit zu einem organischen Ganzen und die „Unterordnung unter die Befehle regulierender Zentralkräfte" des Organismus sich wie die normalen Gewebe verhalten, die aber unter pathologischen Verhältnissen die angeborene Disposition verraten und sich durch carcinomatöse Wucherung manifestieren.

Borst nimmt also diese „Emancipation" des Wachstums des Carcinoms von den physiologischen Gesetzen durch angeborene Disposition als vorhanden an und lässt erst unter Eintritt pathologischer Veränderungen die bis dahin gewaltsam eingedämmte, gezügelte, latente Wachstumsenergie, aus ihrem durch den Organismus geketteten Bann mit furchtbarer Gewalt, um mit Borst, zu reden, mit imponierender Macht losbrechen und ihren Vandalismus ausleben. So steht Borst in der Mitte zwischen der Ribbert'schen Anschauung und der seiner Gegner. Wie schon erwähnt, verlegt Borst die angeborene Disposition auf einen räumlich eng begrenzten, scharf umschriebenen Bezirk, z. B. auf ein Drüsenläppchen, sobald die regionäre Anlage zur Geschwulstbildung erschöpft ist, wächst das Carcinom durch Reproduktion der einmal ge-

schaffenen Geschwulstanlage durch Teilung und Vermehrung seiner spezifischen Elemente nur aus sich heraus, hierin herrscht eine Überstimmung der Ribbert'schen und Borst'schen Lehre, während aber Ribbert ein peripheres Wachstum überhaupt verwirft, wird man in den allerersten Anfängen eines Mammacarcinoms, wenn der zur geschwulstmässigen Proliferation disponierte Bezirk noch nicht erschöpft ist, im Sinne der Ribbert'schen Gegner nach Borst ein peripheres Wachstum und wirkliche blastomatöse Metaplasie zugeben und nur hier zwischen letzterer und Übergangsbildern unterscheiden müssen.

Nachfolgend wollen wir 103 Protokolle anführen:

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskopi
1.		Carcinoma solidum medull
2.	Ein derber grosser Knoten.	Carcinoma medullare mam mit spärlichem Stroma und nerhalb des fertigen Carcin vorwiegend expansiv wuchs von Mammagewebe zu sehen. das umgebende Bindegewel sammengeschoben, so dass eine Art Kapsel um denselb
3.		Adenocarcinom mit grosse cysten. Es liess sich zeigen, nicht aus dem Carcinompare dem Mammagewebe und zw den Ausführungsgängen ent nomparenchym selbst wuchs zweigten Schläuchen; die er schlauchförmigen Carcinoms gewebe hatten, da man sie in von Tubuliquerschnitten unc traf, eine entfernte Ähnlicl Mammaläppchen in Bezug au tur. Eine höhere Organisat krebsigen Läppchen nicht v Epithel der Tubuli war reg

hes	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
Mammae.		Vom präexistierenden Parenchym sind vorwiegend grössere Milchkanäle mitten im Carcinomparenchym nachweisbar. Die Tubuli sind meist erweitert, das Epithel niedrig kubisch, steht sehr dicht, manchmal erscheint es in toto von der Wand abgelöst und von den Ersatzzellen her neu ersetzt. Dadurch kommt oft eine doppelte Reihe von untereinander liegenden Kernen zustande, bei kleinen Tubulis kann das Lumen wie ausgefüllt erseheinen. Das Aussehen der gewucherten Zellen entspricht durchaus der Norm. Wir dürfen diese Epithelwucherungen in den Milchkanälen um so mehr als eine entzündliche Proliferation ansehen, als sich regelmässig das die Tubuli begleitende Bindegewebe in starker lymphoider Zellinfiltration begriffen erweist.
e, Markschwamm len Mitosen. In- knotens, welcher ar nichts mehr Der Knoten hatte der Mamma zu- h letzteres wie anordnet.		In dem komprimierten Bindegewebe lagen auch Mammaläppchen ganz in die Länge gestreckt wie über die Geschwulst ausgespannt und zum Teil in weitgehender Atrophie begriffen. Manchmal war von einem Mammaläppchen nicht mehr vorhanden, als Querschnitte von 2, 3 Tubulis. An manchen Stellen war eine dicke Art Kapsel mit den atrophierenden Mammaläppchen auch von den soliden Carcinomzellennestern durchsetzt und konnte man hier in dem dichten räumlichen Nebeneinander innerhalb zellig infiltrierten Bindegewebes atrophierende Mammatubuli und Carcinomnester vorfinden. In weiterer Entfernung von der Geschwulst verhielt sich das Mammagewebe nicht ganz gleichmässig. Die Drüsenläppchen waren hier in reichlich derbes Bindegewebe eingebettet und verhielten sich entweder durchaus der Norm entsprechend oder es zeigte sich eine reiche Neubildung von Tubulis etwa im Sinne der Mamma lactans. Diese Hyperplasie der Drüsen ging aber alsbald in Atrophie und Verödung über, sobald der expansiv wachsende Krebs die hyperplastischen Drüsen komprimierte.
ett- und Butter- s sich die Cysten ym, sondern aus vorwiegend aus keln. Das Carci- Gestalt von ver- Eruptionen des as Mammabinde- m eines Haufens ngsschnitten an- t mit normalen e gröbere Struk- war in diesen nden, auch das issig.		Wo man wirkliches präexistierendes Mammagewebe antraf, da war entweder eine Ektasie zu sehen oder es fanden sich entzündliche Infiltration des interstitiellen Bindegewebes der Mammaläppchen und Atrophie der Tubuli. Ein interessanter Nebenbefund in diesem Carcinom war die ausgedehnte Verkalkung der Elastica interna und auch der gewucherten intima vieler grösserer Arterien. Im Zusammenhang damit war bemerkenswerth die Anwesenheit reichlicher Mengen von Kalkkörnern innerhalb der krebsigen Drüsenschläuche, so dass wir das Carcinom unter die „psammösen“ zuzählen berechtigt sind.

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskopis
10.		Carcinoma solidum medullar Wachstum. Man konnte Schri Einwachsen des Carcinoms in chen und Verbreitung der Kr interstitiellen Bindegewebe zwi studieren sowie die allmähli drängung, Umwachsung und Tubuli durch das Carcinom.
11.		Carcinoma simplex. Infiltrie
12.	Mächtige Knotenbildung.	Carcinoma medullare. Za starke Neigung zu fettigem Z
13. Prof. Rosenberger, 16. 7. 01.		Carcinoma simplex solidum. solide Krebskörper aus gros Zellen, reichlicher fettiger Z parenchyms.
14. Prof. Rosenberger, 11. 9. 01.	36jährige Frau. Im Fettgewebe einige derbe, weissliche Knoten.	Carcinoma simplex. Vielstrei mit eingelagerten Nestern g pher, in starker, fettiger E ner Epithelien.
15. Prof. Rosenberger, 20. 9. 01.	47jährige Frau.	Der gallertige Tumor best meist rundlichen Nestern grö Das reichliche Stroma war schleimig und da und dort war gen Grundmasse auch die Kreb gegangen. Carcinoma gelatin
16. Dr. Bockenheimer, 20. 9. 01.		Carcinoma solidum scirrhos

hes	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
Infiltrierendes für Schritt das ie Mammaläpp- szellen in dem hen den Tubulis e Auseinander- rsprengung der		An den durch das Carcinom isolierten Teilen eines Mammaläppchens trat nirgends eine Steigerung zur Proliferation hervor, vielmehr wurden die Tubuli enger, verloren ihr Lumen, das Epithel wurde atrophisch und indifferent. Die Membrana propria der Drüsen erfuhr hier und da eine mächtige Verdickung und hyaline Degeneration. An einzelnen Stellen hatte das Carcinom die Wandungen grösserer Ausführungsgänge durchwachsen und dabei die Lumina derselben zusammengepresst. Krebsiges Epithel stand in direkter Berührung mit dem Epithel der Ausführungsgänge, letzteres war abgeplattet und atrophiert.
ides Wachstum.		Reichliche hyaline Quellung der Membrana propria der Mammadrüsen mit Atrophie und Schwund des Epithels. Auch Blutgefässe und Ausführungsgänge der einzelnen Mammaläppchen nahmen an der hyalinen Entartung und homogenen Quellung teil.
reiche Mitosen, fall.		3 Monate post partum. Das ganze Mammabindegewebe erschien diffus hyperplastisch, an einer Stelle sah man Mammaläppchen mit vermehrtem Interstitium, welche sich in der Rückbildung vom Stadium der Mamma lactans befanden. Diese Mammaläppchen waren zum Teil im Beginn, zum Theil vollständig vom Carcinom besetzt. Aber selbst in diesem Falle, wo ebenfalls wieder einzelne Tubuli von Carcinomsträngen rings umwachsen und dicht umgeben waren und in welchen man an eine erhöhte Proliferationsenergie wegen der kurz vorher gegangenen Laktationsperiode hätte denken können, war nichts von einem Übergang der Tubuli in die Geschwulst zu sehen, im Gegenteil nur atrophische Zustände
veoläre Stroma, n polymorphen fall des Krebs-	Lymphdrüsenmetastasen genau wie der Primärtumor gebaut.	Das Carcinom wächst teilweise in den grösseren Milchgängen.
es Bindegewebe sserer polymor- rtung begriffe-		Recidiv nach 4 Jahren.
d aus soliden, erer Epithelien. vielen Stellen in der schleimi- rper zu Grunde um.		Schleimiges Stroma.

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskop
22. Prof. Riedinger, 11. 12. 02.	Kleiner harter, etwa haselnussgrosser Tumor nach aussen neben der atrophischen Brustdrüse. Retikuläres Aussehen auf dem Durchschnitt.	Carcinoma solidum simp Infiltration des Fettgewebe
23. Prof. Rosenberger, 13 12. 01.	26 jährige Frau. Grosser, harter, nach aussen von der Brustwarze gelegener Tumor bis auf die Muskulatur reichend. Auf Druck entleeren sich von der Schnittfläche massenhaft komedonenartige fettige Gebilde. Der Tumor ist ziemlich gut umschrieben, oberflächlich sogar etwas knollig. Die Lymphdrüsen der axilla, die supra- und intraclavicularen Drüsen sind alle hart und in gleichmässiger Weise infiltriert.	Sehr grosse polymorphe gelagerten Haufen, ganze Krebsmassen erfüllt und trierendes Wachstum im cinoma solidum medullare.
24. Prof. Riedinger, 8. 3. 02.		Carcinoma medullare.
25. Prof. Riedinger, 23. 3. 02.		Carcinoma medullare.
26. Chir. Klinik, 3. 4. 02.		Carcinoma simplex soli matosum.
27. Chir. Klinik, 5. 5. 02.		Carcinoma adenomatosum
28. Dr. Pförringer, 10. 4. 02.		Carcinoma medullare so cum papillare.
29. Dr. von Heinlet, 23. 4. 02.		Carcinoma solidum medu
30. Prof. Rosenberger, 15. 4. 02.	65 jährige Frau. Grosser Scirrhus, Brustwarze narbig, Hyperkeratose der Haut über dem Carcinom.	Carcinoma solidum simple et medullare, hie und da ve Teil deutlich als Inhalt der führungsgänge.)
31. Prof. Rosenberger, 1. 5. 02.	60 jährige Frau.	Carcinoma simplex solidu
32. Prof. Rosenberger, 13. 5. 02.	65 jährige Jungfrau.	Carcinoma solidum part scirrhosum partim adenoma
33. Prof. Rosenberger, 12. 6. 03.	45 jährige Jungfrau.	Carcinoma solidum simpl

hes	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
Carcinomatöse		Wachstum des Carcinoms in den Ausführungsgängen der Mamma, am benachbarten Mammagewebe Kompression, Verödung der Acini.
szellen in dicht nphgefässe mit nbosiert. Infil- tgewebe. Car-	Lymphdrüsen genau wie der Primärtumor gebaut.	3 Monate nach Partus. Infiltrierendes Wachstum innerhalb der Mammaläppchen mit Auflösung und Zerstörung der Tubuli, von vielen Läppchen sind nur die Ausführungsgänge übrig geblieben. Man sieht auch noch erhaltene normale Acini und solche mit interstitieller Bindegewebswucherung.
		Recidiv.
partim adeno-	Lymphdrüsen zeigen den Bau des Adenocarcinoms.	
dullare		Vom Manne.
n partim cysti-	Lymphdrüsen solider Medullarkrebs.	
partim simplex.		Cutis, subcutis sowie Mammagewebe entzündlich infiltriert. Letzteres zum Teil komprimiert
rtim scirrhosum kte Massen, zum mmatubuli. (Aus-	Lymphdrüsen derb geschwollen, total krebsige Infiltration der Lymphdrüsenkapseln und des umgebenden Gewebes.	Acini der Mamma fibrös entartet.
simplex, partim m.		
nedullare.	Lymphdrüsen Carcinoma solid. medullare plexiforme.	In dem Krebsgewebe findet man Reste von grösseren Milchkanälen. (Ausführungsgänge.)

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskopi
43. Prof. Rosenberger, 19. 9. 02.	Brustwarze eingezogen.	Scirrhus.
44. Prof. Rosenberger, 2. 10. 02.	42 jährige Jungfrau. Faustgrosser, harter Tumor, Haut gespannt, fixiert. Der Durchschnitt zeigt teils weisse sehr derbe Partieen, teils graurötliche Knoten von weicher Konsistenz. Der Brustmuskel voll von Knötchen, Lymphdrüsen derb, grauweiss geschwollen.	Carcinoma solidum partim medullare. Die Geschwuls indifferent.
45. Prof. Rosenberger, 16. 10. 02.	Kleiner Tumor aus der rechten Mamma einer 60 jährigen Dame.	Carcinoma solidum scirrho Krebszellen gross, protoplas
46. Prof. Rosenberger, 28. 10. 02.	78 jährige Frau. Flache, etwa 2-Markstück grosse Erhabenheit, Oberfläche ulceriert.	Carcinoma medullare par Die Geschwulst ist alveolä stellenweise sehr grosse Kre kleine Lumina auftreten, körper siebartig durchbroch Krebszellen sind polymorph, zylindrisch.
47. Prof. Rosenberger, 30. 10. 02.	46 jährige Frau.	Carcinoma simplex partim Infiltration von Corium atypische Tiefenwucherung
48. Prof. Rosenberger, 4. 11. 02.	Schwielige Narbe im Fettgewebe, ferner eine vergrösserte, weiche Lymphdrüse.	In den Narben schmale Nester von Krebszellen, L füllt mit Epithelien.
49. Prof. Rosenberger, 1. 12. 02.	46 jährige Dame.	Carcinoma simplex partim medullare.
50. Prof. Rosenberger, 3. 1. 03.	62 jährige Frau. Kleiner faustgrosser bis nahe an die Epidermis reichender im fettigen Zerfall begriffener weicher Tumor. Brustwarze eingezogen, Gegend der Ausführungsgänge schwielig, Bildung kleiner Cystchen aus den Ausführungsgängen.	Carcinoma solidum simple
51. Prof. Rosenberger, 22. 1. 03.	56 jähriger Mann.	Carcinoma medullare sol forme partim adenomatosum cinom, welches mächtige P det, die zum Teil solid sind masse grösserer Lymphräum forme Anordnung) teils von wie siebartig durchbrochen si Bildung rudimentärer Schläu gen zylindrischen Epithelie oedematös gelockert, schlei
52. Prof. Rosenberger, 10. 2. 03.	46 jährige Frau. Mächtiger zweifaustgrosser Tumor diffus, die ganze Brustdrüse und das umgebende Fettgewebe einnehmend, sehr derb; auch Knötchen im Pectoralis; die Cutis stark verdickt, grosses, flaches Geschwür unterh. d. Brustwarze.	Carcinoma solidum scirr des Bindegewebes mit mittel Epithelzellen, mächtige Ver gewebes.

...es	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
	Lymphdrüs. krebsig.	
...rhosum partim ...en klein und	Lymphdrüsen total krebsig im Sinne des Carcinoma solidum medullare.	Mammagewebe fibrös entartet.
...medullare. Die ...ich, polymorph.		Wo die Krebszellen im Fettgewebe wachsen, infiltrieren sie sich mit Fett, was bei Osmiumsäurebehandlung besonders deutlich hervortritt.
...adenomatosum. ...aut und zeigt ...per, in welchen ...ss viele Krebs- ...rscheinen. Die ...um die Lumina		
...nosum, krebsige ...Cutis, starke ...Epidermis.	Lymphdrüsen genau so gebaut wie der Primärtumor.	
...ide Züge und ...gefässe ausge-	Lymphdrüs. krebsig. Carcinoma solidum simplex.	Recidiv nach 6 Jahren in der Achselhöhle.
...rrhosum partim		In der Umgebung des Krebses teils Atrophie der Mammaläppchen, teils hyperplastische Wucherungen. Erweiterung der Ausführungsgänge.
...tim scirrhosum.		
... partim plexi- ...in weiches Car- ...hymkörper bil- ...ls Ausfüllungs- ...scheinen (plexi- ...osen Luminibus ...tellenweise auch ...it unregelmässi- ...troma teilweise ...ebsartig.	Lymphdrüsen nicht krebsig, zeigen nur chronisch entzündliche Hyperplasie.	Vom Manne 4tes Recidiv.
...m. Infiltration ...en polymorphen ...ung des Binde-		

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskop
64. Dr. Bechmann, 7. 12. 03.	40jährige Frau.	Carcinoma solidum simpl in Lymphgefässen wachsend zellen besetzt; Lymphgefäss und mit geronnener Lym plasie des Bindegewebes zi ist weniger kleinzellige In als eine richtige Vermehru
65. Dr. Pfeil-Schneider, 14. 9. 03.	Etwa pflaumengrosse gewucherte Knoten an der Aussenseite der Mamma. Das weiche Parenchym der Knoten gelblich gefleckt, Achseldrüsen ziemlich hart, vergrössert, gleichmässig weisslich.	Ein eigenartiges Carcin Stroma, welch letzteres ein netz mit rundlichen und bildet. In den Maschen li häufig reihenförmig zu sch ordnet. An einzelnen Stelle schläuchen mit grossen zyl schen unregelmässigen Zell man den Übergang der Sch Stränge. Das Stroma ist reichlicher vorhanden ist, Stärkere kleinzellige Infiltra Grenze des Krebses gegen Viele Mitosen, also Carcin lare partim adenomatosum
66. Dr. Pretzfelder,	Kleiner, haselnussgrosser Knoten, ziemlich derb, wohl umschrieben in der Mamma gelegen, gelbliche Streifen auf dem Durchschnitt des Knotens. Achseldrüsen vergrössert, hart, weiss.	Relativ wenig, aber stark tes Stroma, Carcinoma soli
67. Chirur. Klinik, 17. 9. 03.	53jährige Frau. Diffuse Verhärtung der Mamma und deren Umgebung. Epidermis und Cutis im Bereich der Verhärtung stark verdickt, bezw. gar nicht mehr abzugrenzen gegen die Verhärtung, Achseldrüsen alle hart und weiss.	Carcinoma solidum simpl Die Krebskörper sind von Grösse. Da und dort ist da vermehrt und die Krebsnest zündliche Erscheinungen in Grössere Lymphgefässe massen ganz ausgefüllt.
68. Prof. Rosenberger,		Carcinoma solidum me Parenchymkörpern.
69. Prof. Rosenberger, 24. 7. 03.	57jährige Frau. Kleines Geschwür, in dessen Bereich narbige Einziehung, die Umgebung des Geschwürs meist schwielig; sehr geringe Ausdehnung der ganzen Neubildung.	Carcinoma solidum scirr matosum.

es	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
n Teil deutlich cht von Krebs- Teil erweitert füllt. Hyper- bedeutend, es on vorhanden Fibroplasten.	Achseldrüsen wie Hauptgeschwulst.	Mammaparenchym ist in fibröser Induration.
t sehr wenig artes Maschen- chen Maschen ie Krebszellen Strängchen ge- ng von Krebs- hen oder kubi- anchmal sieht in die soliden es überhaupt llig infiltriert. len sich an der sunde Gewebe. olidum medul-	Lymphdrüsen krebsig.	
zellig infiltrier- nedullare.	Lymphdrüsen ebenso.	Das Mammagewebe zeigt starke, fibröse Hyperplasie mit Atrophie der Tubuli, manche Mammaläppchen zeigen kleinzellige Infiltration mit Atrophie und Schwund der Schläuche.
im scirrhosum. verschiedensten legewebe stark r schmal. Ent- gewebe fehlen. von Caacinom-	Die Lymphdrüsen krebsig im Sinne des Carcinoma solid. simplex partim medullare. Das Bindegewebe in den krebsigen Lymphdrüsen da und dort kleinzellig infiltriert.	Sehr interessant ist das Wachstum des Krebses in die Epidermis hinein. Man sieht reaktive Vergrösserung, Verdickung und Verlängerung der Epithelzellen, ferner krebsige Infiltration der Cutis und des Papillarkörpers mit Dehnung und Atrophie der Epidermiszapfen. Bemerkenswert ist auch das Auftreten von intraepidermalen Krebszellennestern.
mit grossen		Vordringen des Krebses gegen die Epidermis.
partim adeno-	Achseldrüsen krebsig.	Schöne sekundäre Verbindung der Krebskörper mit der Epidermis.

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikrosko
75. Chirur. Klinik, 12. 1. 04.	Krebsige Drüsen aus der fossa supraclavicularis nach Mammakrebs.	Carcinoma solidum medul lich gleichmässig, mässig
76. Chirur. Klinik, 12. 1. 04.	44 jährige Frau.	Carcinoma solidum sim reichlichen Mitosen, nirg Schlauchbildung. Ziemlich körper, die zum Teil in Ly Die Krebszellen ziemlich i den Krebsknoten Bindegev
77. Prof. Rosenberger,	Hals- und Supraclavikulardrüsen nach Mammakrebs operiert vor 7 Jahren, seither immer Drüsenrecidiv.	Carcinoma solidum simpl und Zellreihen. Ziemlich v ist auch das periglandulär
78. Prof. Rosenberger, 9. 2. 04.	Drüsen aus der Achselhöhle. 40 jährige Frau, im Februar 1903 operiert wegen Mammakrebs.	Beginnende krebsige In im Sinne des Carcinoma s
79. Prof. Rosenberger, 17. 2. 04.	58 jährige Frau. Kleiner Knoten zentral zu einer rostfarbenen pigmentierten Höhle zerfallen, Achseldrüsen vergrössert und verhärtet.	Carcinoma solidum simp Zellen und ziemlich viele
80. Prof. Rosenberger, 17. 2. 04.	62 jährige Frau. Kinderlos. Brustwarze eingezogen, ein derber, strahliger in die Umgebung sich verlierender Knoten. Das erhaltene Mammagewebe schwielig mit vielen Colloidcysten, Lymphdrüsen im Achselfett nicht vergrössert, nicht verhärtet.	Carcinoma solidum simpl
81. Prof. Rosenberger, 19. 2. 04.	53 jährige Frau (4 Kinder). Vor 25 Jahren im ersten Wochenbett mastisis, jetzt Geschwulst seit Weihnachten 1903, Brustwarze eingezogen, ganzes Mammagewebe stark verhärtet, hie und da deutliche Knotenbildung, Lymphdrüsen geschwollen.	Carcinoma solidum simp Zellen. Wachstum in Ly dung grosser Parenchymk
82. Prof. Rosenberger, 24. 2. 04.	47 jährige Frau (2 Kinder).	Carcinoma simplex solid tosum, die Schlauchbildung
83. Chirur. Klinik, 29. 2. 04.	52 jährige Frau.	Carcinoma solidum medu
84. Prof. Rosenberger, 13. 3. 04.	61 jährige Frau, welche vor 6 Jahren wegen Magenkrebs operiert wurde, die Geschwulst der Mamma besteht seit 2 Jahren.	Carcinoma adenomatosu

ches	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
Zellformen ziem- Mitosen.		Drüsenrecidiv.
, mit ziemlich Andeutung von osse Parenchym- efässen wachsen. erent, zentral in ntwickelung.		
it kleinen Zellen Bindegewebe. Es webe ergriffen.		Recidiv.
tion der Drüsen m.		Drüsenrecidiv.
mit sehr grossen osen.	Drüsen ebenso.	Interessante Veränderungen im präexistierenden Mammagewebe. Mehrschichtung des Epithels, andererseits Atrophie der Tubuli und dabei Bildung solider Epithelsträngchen.
it kleinen Zellen.	Achseldrüsen nicht erkrankt.	Fibröse Induration der Mamma mit Retentionscysten.
mit mittelgrossen efässen und Bil- .	Achseldrüsen weitgehend krebs. ebenso gebaut wie der Primärtumor.	
partim adenoma- nur rudimentär.	Lymphdrüsenmetastase, Carcinoma medullare adenomatos., hier war also die Metastase weniger anaplastisch als der Primärtumor.	An einer Stelle findet sich ein fibroadenomartiges Bild, aber es sind diese Teile gegenüber dem übrigen Mammagewebe durchaus nicht scharf abgegrenzt. Am Mammaparenchym teils atrophische Zustände und Schwund der Tubuli, manchmal sind die sämtlichen Tubuli eines Drüsenläppchens dilatiert und es entstehen dadurch sehr eigenartige Bezirke, klein, cystisch, adenomartig.
.	Drüsen ebenso.	
	Drüsen krebsig.	

Herkunft des Präparates und Datum	Makroskopisches	Mikroskop
92. Prof. Riedinger, 22. 4. 04.	Mammagewebe derb fibrös, an einer Stelle ein kirschgrosser derber central narbiger Knoten. Lymphdrüsen hart infiltriert.	Carcinoma solidum simp
93. Prof. Rosenberger, 4. 04.	39jährige Frau Soll erst 1½ Jahr bestehen. Brustwarze eingezogen, darunter an Stelle der Mamma eine difusse harte wie nervige Masse. Lymphdrüsen hart, weisslich.	Carcinoma solidum scirrh und schmalen Epithelzelle
94. Chirur. Klinik, 4. 04.	44jährige Frau. Mamma fibrös, in ihrer Peripherie graurötlich, harte Infiltrate, ebensolche Filtrate am Grund der Mamma gegen den Pectoralis hin.	Carcinoma solidum simp
95. Prof. Rosenberger, 16. 5. 04.	Sehr derbe Neubildung, eine narbige Einziehung nach aussen von der Mammilla, Drüsen hart, vergrössert.	Carcinoma solidum simpl
96. Chirur. Klinik, 5. 04.	45jährige Frau.	Carcinoma solidum simp
97. Prof. Riedinger, 27. 5. 04.	48jährige Frau.	Carcinoma solidum simpl Reichliche parasitenartige Vogelaugen).
98. Prof. Rosenberger, 1. 6. 04.	46jährige Frau. Brustwarze eingezogen. Ein derber, strahliger in die Umgebung sich verlierender Knoten.	Carcinoma solidum simp
99. Prof. Rosenberger, 14. 6. 04.	Mamma fibrös. An einer Stelle eine mehr difusse nicht scharf abgegrenzte Verhärtung. Innerhalb dieser verhärteten Stelle ein Bezirk, der fibroadenomartig aussieht. Lymphdrüsen stark vergrössert, verhärtet, weiss.	Carcinoma solidum simpl Die Zellennester und Zel klein, sehr häufig nur au stehend, die auch manch einander angeordnet sind einzelne Zellen im Bindeg vielen Stellen finden sich ungen, auch die Carcino weise in lymphoides Gewe
100. Chirur. Klinik, 17. 5. 04.	51jährige Frau. Dicht gelagerte weisse Knoten im Fettgewebe. Die Haut über der Geschwulst eingezogen und zum Teil vom Krebs infiltriert.	Carcinoma solidum simp
101. Dr. Sieber, 23. 6. 04.	Brustwarze eingezogen, derb infiltriert, darunter findet sich ein diffus narbig ausgreifender Knoten. Die Lymphdrüsen der Achselhöhle hart, vergrössert ohne scharfe Grenze gegen das axillare Fettgewebe.	Carcinoma simplex solid

ches	Drüsen und Metastasen	Besondere Bemerkungen
partim medullare.	Lymphdrüsen krebsig im Sinne des Carcinoma solidum medullare.	
m mit sehr kleinen nd Epithelnestern.	Lymphdrüsen ebenso gebaut wie Primärtumor.	
		Atrophie des übrigen Mammagewebes.
partim scirrhosum.	Drüsen entsprechend dem Muttertumor gebaut.	Wachstum der Carcinomzellen in Venen reichlich nachzuweisen.
		Wachstum des Krebses in den Ausführungsgängen wie Ansiedelung in den erweiterten Tubulis, also intracanaliculäres Wachstum.
partim scirrhosum. ilder (Leyden'sche		Stellenweise Wachstum in Ausführungsgängen. Es ist dann teilweise noch das alte Epithel an der Wand der krebserfüllten Ausführungsgänge als eine Schicht niedriger, kubischer Zellen erhalten.
		Fibröse Induration der Mamma.
partim scirrhosum. streifen sind sehr venigen Zellen be- einreihig hinter- auch sind häufig ebe zerstreut. An ymphoide Neubild- ester sind stellen- eingebettet.	Lymphdrüsen durch und durch krebsig im Sinne des Carcinoma solidum medullare.	Am restierenden Mammagewebe Hypertrophie einzelner Läppchen, ähnlich wie bei Mamma lactans, andererseits auch atrophische Zustände.
partim medullare.	Lymphdrüsen total krebsig, ebenso gebaut wie die Primärgeschwulst.	
partim scirrhosum.	Lymphdrüsen total krebsig, auch das periglanduläre Gewebe ergriffen, so gebaut wie der Primärtumor.	Stark fibröse Hyperplasie der Mamma; Mammaläppchen zeigen Verdickung des interstitiellen Gewebes ohne deutlich entzündliche Erscheinung, ferner hyperplastische Zustände an den Drüsen, wobei auch Drüsen mit mehrzelligem und mehrschichtigem Epithel vorkommen.

Kurz nach der Veröffentlichung der ersten Ribbert-schen Arbeiten, erschien aus dem Züricher Labaratorium eine Inauguraldissertation von Markwalder über das Wachstum des Mammacarcinoms, die ganz im Ribbert'schen Sinne abgefasst ist. Markwalder stellte an der Hand der ihm vorgelegten Schnittpräparate von Mammacarcinom sorgfältige Untersuchungen an über die Frage: „Sind die Krebsepithelien herausgewachsen aus dem Drüsenepithel oder sind die Krebszellen primär und selbstständig an die Tubuli heran- und mit ihnen verwachsen?"

In Beantwortung dieser Frage folgert Markwalder, dass, wenn das Carcinom nach Ansicht von Waldeyer und Langhans auf einer krebsigen Umwandlung von Drüsenepithel beruhe, man besonders an den Grenzschichten Übergänge finden sollte, wo beide Zellarten gemeinsame Eigenschaften zeigen würden. Markwalder hat nirgends eine intratubuläre Wucherung mehrschichtiger Epithelzellen finden können. Recht deutlich erkennt man den prägnanten Unterschied zwischen Krebs- und Drüsenepithel an denjenigen Stellen der Präparate, wo einzelne Krebskörper so nahe an die Tubuli herantreten, dass man sie mit ihnen verwachsen deuten könnte. Die Krebsepithelien unterscheiden sich von normalem Drüsenepithel namentlich durch ihre Grösse und Kernform als durch geringere Färbbarkeit, Krebsepithelien lassen sich überall von normalem Epithel unterscheiden. Markwalder beobachtete an den Stellen, wo eine innige Verschmelzung beider Epithelarten durch Herantreten massiger Krebskörper im Bilde erschien, nur Verlagerungs- und Verdrängserscheinungen, atro-

phische Zustände der alten Tubuli, sie werden kleiner, die Epithelien desquamierten, oft zeigte nur noch die Membrana propria die frühere Existenz eines Tubulus an. Nirgends fand Markwalder nur eine Andeutung eines Übergangs von normalem Epithel in Krebsepithel und wo man bei schwacher Vergrösserung zweifeln konnte, entschied absolut sicher die starke Vergrösserung. So kommt Markwalder in seiner Dissertation zu folgenden Schlüssen: „Das Wachstum des Mammacarcinoms beruht nicht wie Waldeyer sagt und Langhans angenommen, in einer konsekutiven Umwandlung von Drüsenepithel in Krebsepithel an der Randpartie der Gesehwulst, sondern in einem unbeschränkten Auswachsen des Krebsepithels vom Orte des Entstehens aus. Die Verbreitung der Krebsstränge geschieht auf dem Wege der Lymphbahnen, die im Bereiche des Krebsgewebes sich befindenden normalen Drüsenbläschen werden durch das heranwachsende neugebildete Krebsgewebe verdrängt, sie atrophieren und gehen schliesslich zu Grunde". Zu ähnlichen Schlüssen gelangt Bachmann beim Wachstum des Strumacarcinoms.

Armand, der im pathologischen Institut zu Würzburg unter Leitung von Borst an der Hand einer grossen Anzahl von Mammacarcinomen die Wachstumsmöglichkeiten prüfte, kam am Schluss seiner Beobachtungen und Untersuchungen ungefähr zu folgendem Resultat. Seine Studien bestätigten an sämmtlichen Objekten die von Ribbert vertretene Lehre, das Carcinom wachse lediglich aus eigenen Mitteln ohne Einbeziehung der angrenzenden Bezirke in die analoge geschwulstmässige Proliferation. Bei keinem der Präparate fand Armand ein Übergang von Krebsepithel in normales Drüsenepithel, morphologische Abweichungen beider Zellarten waren immer nachzuweisen, nur in den höher organisierten Carcinomen, die in stümperhafter Imitation die Struktureinheit eines Drüsenläppchens zeigten, konnte man bei schwacher Vergrösserung Bilder erhalten, die sich als Tubulilängs- und Querschnitte präsentierten, die starke Vergrösserung klärte derartige Befunde durch die Irregularität in der Anordnung der Zellen,

durch das Fehlen einer Membrana propria, der Ausführungsgänge, die prägnante Verschiedenheit in der Form und Grösse sowie Kern und Protoplasma immer auf. „Die Carcinomzellen waren reich an Protoplasma und besassen einen grossen hell granulierten Kern, das präexistierende Parenchym wies nur kleine Zellen auf mit spärlichem Protoplasma und dunkel gefärbten Kernen.“ Häufig fand Armand Wucherungen der Epithelzellen der Ausführungsgänge, die entweder einem doppelten Epithelbelag etablierten oder kleinere Lumina vollständig verschlossen. Die Verschiedenheit in dem Aussehen und das verschiedene Verhalten Farbstoffen gegenüber liessen überall besonders scharf an den Stellen, wo die carcinomatöse Wucherung die Wand der Ausführungsgänge durchwachsen und das Lumen zusammengepresst hatte, sodass beide Epithelarten in engster Berührung standen, Carcinomzellen und Drüsenzellen scharf von einander unterscheiden. Die Infiltration des umgebenden Bindegewebes mit Lymphocyten liessen den Schluss zu, dass die produktiven Vorgänge an den Ausführungsgängen nur als reaktive Proliferationen als Antwort auf die Krebsinvasion anzusprechen sind. Eine weitere Veränderung an den Ausführungsgängen war die in allen Stadien der Entwickelung vom Beginn einer geringen Ektasie bis zum abgeschlossenen Hohlraum sich zeigende Cystenbildung. Je nach dem Wachstummodus, ob expansiv oder infitrierend, zeigte das Drüsenparenchym eine geringere oder stärkere Abweichung von den präexistierenden Drüsenzellen. Bei der ersten Art konnte Armand die mechanische Wirkung der unaufhaltsam fortschreitenden destructiven Wucherung des Carcinoms auf die angrenzenden Teile beobachten. Die Drüsenläppchen wurden bei Seite gedrängt, in die Länge gezogen, sodass sie wie über die Geschwulst ausgespannt erschienen; erreichte der Druck einen höheren Grad, so zeigten die Epithelien alle Grade der Atrophie. Der Beginn des atrophischen Prozesses documentierte sich gewöhnlich mit einer Quellung der Membrana propria der Drüsen, die Tubuli wurden enger, die Epithelzellen kleiner bis zum völligen Schwund. Das Bindegewebe zeigte die ver-

schiedensten Grade der Influenz durch das krebsige Parenchym, bald zeigte es sich in stärkerer, bald in geringerer Proliferation, öfter war es wallartig um den Carcinomknoten gruppiert, bei Weiterwuchern der destruktiven Degeneration wurde der Wall durchbrochen und hier konnte man in dem dichten Bindegegewebe die mechanisch zum Schwund gebrachten atrophischen Drüsenzellen neben Carcinomzellen in prägnanter Verschiedenheit beobachten. Armand fand, dass diese Präparate mit expansiver Wachstumstendenz eine klarere Deutung zwischen Krebs- und Drüsenzellen zuliessen, als die Präparate, bei denen das Carcinom vorwiegend infiltrativ wuchs. Hier waren in einem räumlichen Nebeneinander atropische Mammaläppchen neben reaktiven hyperplastischen Wucherungen an den Tubulis zu erkennen, die Zahl der Tubuli war vermehrt, aber überall war auch hier bei starker Vergrösserung der scharfe Kontrast zwischen Krebs- und Drüsenzellen ersichtlich, sodass man die hyperplastischen Wucherungen mit Fug und Recht als vicariierend regenerative ansprechen konnte, nie im Sinne einer carcinomatösen Metaplasie. Hin und wieder zeigte sich ein Eindringen in die Drüsenläppchen. Die Krebszellen drangen im interstitiellen Bindegewebe zwischen den Tubulis vor, drängten sie auseinander, umwuchsen und zersprengten sie. Der organische Komplex eines Mammaläppchens im Sinne Ribberts war gelöst. Trotzdem war aber nirgends an den durch das Carcinom isolierten Teilen eines Mammaläppchens eine erhöhte Proliferationsenergie nachweisbar, im Gegenteil, die Tubuli wurden enger, verloren ihr Lumen, während zugleich das Epithel alle Stadien der Atrophie zeigte und einen indifferenten Charakter annahm.

Vergleicht man die Befunde Armands und Markwalders über das fortschreitende Wachstum des Mammacarcinoms, so sehen wir bei beiden die gleichen gewonnenen Resultate, dass das Wachstum nur aus eigenen Mitteln aus sich heraus ohne fortgesetzte blastomatöse Metamorphose der angrenzenden Gebiete erfolgt, nur mit dem Unterschiede, dass Markwalder in keinem der histologischen Bilder eine irritative

reaktive Wucherung der präexistierenden Epithelien, sondern nur Prozesse der Rückbildung fand, während Armand fast in jedem Präparat neben atrophischen Prozessen, reaktiv entzündliche, hyperplastische, regenerative Vorgänge sehen konnte: Bei allen diesen geschilderten Präparaten ist das Wachstum dem Locus minoris resistentiae gefolgt. In die Lücken des Bindegewebes, den Anfängen des Lymphgefässsystems, in die Saftspalten hatte die wachsende Geschwulst ihre Produkte vorgeschoben, um auf dieser Strasse kontinuierlich oder diskontinuierlich die regionären Lymphdrüsen zu erreichen mit dem schliesslichen Ausgang in Metastasenbildung. Auf diesem Wege des Carcinoms ist die Wucherung gezwungen in dem oft verschwindend spärlichen interstitiellen Bindegewebe zwischen den alten Mammaläppchen sich auszubreiten und nicht gar so selten ist dabei ein Einbruch, ein stellenweises örtliches Einwachsen in die Drüsenläppchen und in die Ausführungsgänge zu beobachten; Goldmann wies darauf hin, dass der Einbruch in die Drüsenräume von den peritubulären Lymphräumen her erfolgt. Wahrscheinlich ist dabei wohl an eine Drucksteigerung durch die in den nur sehr engen periglandulären Lymphscheiden sich vermehrenden Tumorzellen zu denken, wobei schliesslich unter Zuhilfenahme des wachsenden Bindegewebes an einer besonders exponierten Stelle die gedehnte und die bereits in die Länge gezogene Basalmembran einreisst und das Eindringen der Tumorzellen in das Lumen ermöglichen. Borst sah ein kleinzelliges Carcinoma solidum der Mamma, das so sehr die kleineren und grösseren Milchgänge zu seiner Verbreitung benutzte, dass die Bezeichnung Carcinoma intracanaliculare gerechtfertigt war; in die krebsig erfüllten und erweiterten Milchgänge wuchsen allseitig junge Blutgefässe ein, die alsbald ein feines Netz in der Geschwulstmasse formierten, sich vielfach kavernös erweiterten und schliesslich zum Ausgangspunkt eines fibrillären Strumas wurden. Dabei beobachtete Borst, dass diesen stark gefüllten und erweiterten Gefässen die Krebszellen direkt aufsassen. Nicht selten fand Borst die Epithelien der Tubuli und Ausführungsgänge gut er-

halten, abgeplattet oder desquamiert und in regressiver Metamorphose in engstem Konnex neben oder zwischen den Carcinomzellen, natürlich können solche Bilder irrtümliche Deutungen im Sinne eines Übergangs solcher präexistierender Gebilde in Geschwulstgewebe vortäuschen, aber die feinere histologische Technik und der schon so oft erwähnte Unterschied in Form und Grösse, in Kern und Protoplasma zwischen Drüsen- und Krebszelle werden wohl in den meisten Fällen vor Verwechslung schützen.

Armand schildert ein weiches infiltrierendes Mammacarcinom mit kleinen indifferenten Zellen, bei dem das Wachstum und die Verbreitung innerhalb der präexistierenden Mammatubuli erfolgte. Auch hier zeigte sich eine ausgesprochene intracanaliculäre Wachstumstendenz. Insbesondere wurden die grösseren Ausführungsgänge unter Verbreiterung ihres Lumens von der carcinomatösen Wucherung als die Wege zur Fortentwicklung benutzt. Auch hier sah man deutlich das Epithel der besetzten Tubuli erhalten, abgeplattet und an die Wand gedrückt, während das Lumen von den mehr oder weniger dunkel gefärbten Krebsmassen eingenommen wurde. Die fortkriechenden Krebsmassen wurden von den an der Wand stehenden Epithelmassen umscheidet. Nie war jedoch ein Übergang dieser Epithelzellen in das Krebsepithel erkennbar.

Die vorstehenden Zusammenstellungen haben bezüglich des Verhaltens des Mammaparenchyms bei der Krebsentwicklung in der Mamma folgendes ergeben:

Erstens kann das Mammaparenchym durch einen fortwährend expansiv wachsenden Krebsknoten einfach komprimiert werden, es werden dann die Mammaläppchen zusammengepresst gefunden und in mannigfacher Deformation angetroffen. Die Tubuli solcher komprimierter Läppchen sind ebenfalls zusammengepresst, die Lumina sind oft nicht mehr nachweisbar, wirklich verschwunden, die Epithelzellen der Tubuli erscheinen kleiner und haben infolge der Zusammenpressung und infolge des Verschwundenseins des Lumens eine unregelmässige Gestalt angenommen. Sehr häufig ist die Membrana propria solcher

atrophischer Tubuli stark gequollen. In seltenen Fällen kommt es zu Blutungen in solche atrophierende Läppchen hinein und manchmal findet man das Blut auch innerhalb solcher Tubuli, dann sind die Epithelien platt an die Wand gedrückt und der Schlauch enthält Blut, zweitens können sich in den Läppchen interstitiell entzündliche Prozesse entwickeln, doch ist das im Ganzen selten. Ausser der Kompression des Mammaparenchyms durch ein wachsendes Carcinom kommt die carcinomatöse Infiltration in Betracht. Dies ist häufiger. Die Carcinomzellen schieben sich in Gruppen nicht nur in dem peri- und in dem interacinösen Bindegewebe vor, sondern dringen auch in das intraacinöse Bindegewebe ein, die Mammaläppchen vergrössern sich bei dieser Invasion, indem das zwischen den Tubulis befindliche Bindegewebe von den Carcinomzellen entfaltet wird, es findet dadurch seine starke Auseinanderdrängung der Tubuli statt, indem sich die Carcinomzellen auch in das feine Bindegewebe zwischen den einzelnen Endstücken einschieben, weiterhin kommt es auch zur Sprengung des organischen Ganzen eines Drüsenläppchens, indem mit der fortschreitenden carcinomatösen Infiltration einzelne Tubuli oder Gruppen von solchen aus dem gemeinsamen Verband losgelöst werden und als isolierte Sprengstücke in die Carcinommasse zu liegen kommen. Diese Zersprengung der Bestandteile eines Mammaläppchens nimmt immer weitere Dimensionen an und man findet in dem carcinomatösen Infiltrat nur da und dort noch einzelne Tubuli zwischen den Carcinommassen zerstreut vor, aber oft kann man noch besonders bei Anwendung sehr schwacher Vergrösserung das Gebiet des ehemaligen Drüsenläppchens übersehen, indem man rings um einen vom Carcinom umwachsenen Ausführungsgang die zugehörigen Tubuli und Endstücke in der carcinomatösen Infiltration zerstreut sieht, dabei erkennt man das carcinomatös infiltrierte Läppchen um ein Vielfaches an Umfang zugenommen. Dass bei diesem Wachstum das Carcinom in den Drüsenläppchen der Mamma in Bereich des intraacinösen Bindegewebes sehr häufig nicht nur dichtere Berührungen des Carcinomepithels und dem Epithel der

Mammatubuli vorkommen, sondern auch wirkliche Verschmelzungen, bezw. ein Ein- und Fortwachsen des Carcinoms innerhalb der Endstücke und Ausführungsgänge soll hier nur beiläufig erwähnt, am Schlusse der Arbeit an einem besonders geeigneten Fall genauer erläutert werden.

Jetzt werfen wir zunächst die Frage auf, wie verhalten sich die Mammatubuli bei der eben geschilderten carcinomatösen Invasion und Auflösung der organischen Struktur eines Mammaläppchens? Zu dieser Frage ist zunächst zu bemerken, dass sehr häufig ähnliche atrophische Zustände bemerkt werden, wie wir sie bei der Schilderung der Wirkung der Kompression der Mammaläppchen seitens eines Carcinoms dargestellt haben. Die zwischen die Carcinommassen eingeschlossenen Tubuli stehen ja in der Tat unter einen stärkeren Druck, dazu kommen Ernährungsstörungen infolge Änderung und teilweiser Behinderung der nötigen Blutzirkulation, und so kommt es zur Atrophie der in die Carcinommasse eingeschlossenen Drüsen und schliesslich zu feinen soliden Strängchen, die aus atrophischen indifferenten Epithelien zusammengesetzt sind. In anderen Fällen aber beobachtet man, besonders bei beginnender Carcinominfiltration Wucherungsvorgänge. In Bezug auf das Zustandekommen dieser proliferativen Prozesse am Mammaparenchym bei Krebsinfiltration ist es sicher von Bedeutung, in welchen physiologischen Zustande sich das Mammagewebe befindet. Es wird von wesentlichem Einflusse sein, ob es sich um eine in seniler Atrophie befindliche Mamma handelt oder ob die Carcinomentwicklung in einer Mamma vor sich geht, die sich zur Lactation vorbereitet oder die mitten in der Lactation begriffen ist oder die nach beendetem Lactationsgeschäft sich in Rückbildung befindet. Dieser so wichtige Punkt ist bisher noch nicht genügend berücksichtigt worden und doch ist es von grösster Wichtigkeit in Bezug auf das Mammaparenchym gegenüber einem wachsenden Carcinom, es sollte doch immer bei der Untersuchung von Mammacarcinom nachgeforscht werden einmal, in welchem Alter sich die Trägerin des Carcinoms befindet, zweitens, wie oft sie geboren

hatte, drittens, wann die letzte Geburt stattgefunden hatte, und man sollte Erkundigungen darüber einziehen, wann die ersten Symptome der Erkrankung eingesetzt hatten und ob sie vielleicht mit physiologischen Um- und Rückbildungsprozessen zusammengetroffen war.

Hierher gehört auch ein weiterer Punkt, nämlich das Zusammentreffen von Carcinom mit mastitischen Prozessen; auch dieses Moment ist wichtig für die Beurteilung gewisser produktiver Prozesse im Mammaparenchym bei vorhandener Carcinomentwicklung in der Mamma, denn bekanntermassen kommt es bei den chronisch mastitischen Prozessen häufig zu sehr atypischen Produkten des Mammaparenchyms, die dann, wenn sie mit Carcinom zusammentreffen, sehr leicht für eine fortschreitende carcinomatäse Metamorphose des Mammaparenchyms gehalten werden können, während es sich in Wirklichkeit um atypische hyperplastische Zustände auf Grund einer chronischen Mastitis handelt, die nichts mit Carcinom zu thuen haben. Wir kehren nach dieser Abschweifung auf die vorhin erwähnte Tatsache zurück, dass bei Krebsinfiltration von Mammaläppchen ausser atrophischen und regenerativen Vorgängen proliferative Prozesse bemerkt werden. Diese können sich äussern, erstens in einer Wucherung des Drüsenepithels, die bis zur Bildung mehrschichtiger Beläge gehen kann, zweitens können die Tubuli erweitert werden, und es kann das sich vermehrende Epithel derselben in das erweiterte Lumen abgestossen werden, dabei kann auch die Form der wuchernden Epithelzellen mancherlei Modifikation zeigen, drittens können die tubuli Sprossen bilden, und es können sich jene Vorgänge wiederholen, die bei der Umbildung der jungfräulichen Brustdrüse zur laktierenden Mamma beobachtet werden. Diese Produktionen darf man wohl im Sinne einer reaktiven Hypertrophie resp. Hyperplasie auffassen und man darf daran denken, dass dabei ein vikariierender Prozess folgt, indem ein Ersatz für das durch die carcinomatöse Infiltration zugrunde gegangene Mammaparenchym angestrebt wird. Man kann auch die Beobachtung machen, dass bei Carcinom der

Mamma, Drüsenläppchen in einen erregten Zustand der Hypertrophie resp. Hyperplasie geraten, welche nicht selbst vom Carcinom befallen sind; auch diesen Produktionen gegenüber muss man an eine vikariierende Leistung denken. Auf das Vorkommen einer vikariierenden Hyperplasie des Mammaparenchyms bei Mammacarcinom möchten wir besonders hin gewiesen haben, eine Parallele ziehen zu ähnlichen Vorkommnissen in anderen Organen, vor allem der Leber. Begreiflicherweise werden diese hyperplastischen Prozesse umso ausgiebiger zu beobachten sein, je mehr sich die Brustdrüse zur Zeit der Carcinomentwicklung in dem Zustande ihrer spezifischen Funktion befindet. So haben wir die Beobachtung gemacht, dass die Hyperplasieen besonders dann reichlich beobachtet werden, wenn sich ein Carcinom bei einer Schwangeren oder bei einer Frau entwickelt, die noch nicht lange geboren hat.

Aber nicht nur typische Drüsenwucherungen gehen bei bestehendem Carcinom vom Mammagewebe aus, sondern auch atypische Epithelwucherungen kommen reichlich vor, wie ja das aus der mannigfachen Beeinflussung der hyperplastischen Prozesse am Mammaparenchym durch die gleichzeitig vorhandene carcinomatöse Infiltration erklärlich ist.

Es steht die Hyperplasie dann unter dem Einflusse eines sie mehr oder weniger störenden Irritaments und nimmt dadurch häufig einen atypischen Charakter an. Derartig atypische Wucherungen kommen auch zustande, wenn die carcinomatöse Infiltration der Drüsenläppchen mit entzündlichen Vorgängen im interstitiellen Bindegewebe einhergeht, was ja häufig genug der Fall ist. Man darf die Hyperplasie dann nicht als rein regenerative, bezw. vikariierende auffassen, sondern muss an die Mitwirkung eines entzündlichen Reizes denken (entzündlichen Hyperplasie). Damit kommen wir auf die Coincidenz des Carcinoms mit mastitischen Prozessen und müssen betonen, dass in solchen Fällen nicht nur die interstitiellen Wucherungen sehr bedeutend sein können, sondern auch die parenchymatösen Neubildungen. Gerade beim Zusammentreffen der Mastitis und Carcinom können in

Wucherungen am Mammaparenchym stark atypischen Charakter an sich tragen — es ist ja bekanntlich auch bei der chronischen Mastitis allein nicht selten der Fall.

Alle die angeführten Punkte über das Vorkommen von produktiven Prozessen am Mammaparenchym beim Mammacarcinom sind nun in der Frage nach der carcinomatösen Umwandlung des Mammaparenchyms in der Umgebung von Carcinomen von grosser Wichtigkeit. Man wird nicht jede Proliferation am restierenden Parenchym beim Carcinom der Mamma im Sinne einer beginnenden carcinomatösen Metamorphose deuten dürfen, sondern wird mit der Möglichkeit, dass entzündliche regenerative Hyperplasieen vorliegen können, rechnen dürfen. Man wird bedenken müssen, dass diese Hyperplasieen nicht nur typischen sondern auch atypischen Charakter an sich tragen können. Eine Verwechslung dieser hyperplastischen Prozesse mit einer wirklichen carcinomatösen Umwandlung wird weniger leicht möglich sein, wenn es sich um sehr unreife Formen des Carcinom handelt, also vor allem um die verschiedenen Variationen des Carcinoma solidum. Schwieriger wird die Unterscheidung, wenn es sich um ein Carcinoma adenomatosum handelt, weil dann der Gegensatz zwischen hyperplastischen Drüsen des Mammaparenchyms und den Krebsdrüsen ein relativ geringer sein kann. Die in Rede stehende irrtümliche Auffassung ist um so leichter möglich, als nach unseren Erfahrungen die adenomatösen Carcinome der Mamma Analoga von Drüsenläppchen bilden können, indem die carcinomatösen Drüsen gruppenweise in Bindegewebe auftreten, so dass man carcinomatös umgewandelte Drüsenläppchen der Mamma vor sich zu haben glaubt. Trifft man nun hyperplastische wirkliche Mammaläppchen vielleicht in atypischen Epithelwucherungen — und daneben solche Pseudoläppchen, welche durch die Carcinomschläuche gebildet werden, da kann man leicht versucht sein, das eine aus dem anderen abzuleiten, während doch zwei völlig unabhängig von einander stehende Prozesse vorhanden sind. Auf alle diese Punkte muss bei den Untersuchungen über primäre carcinomatöse

Metamorphose in der Umgebung des Bereichs eines Carcinoms der Mamma Rücksicht genommen werden und es erhellt daraus, wie schwierig derartige Untersuchungen sind.

Einen Punkt haben wir bisher unberücksichtigt gelassen, auf den hinzuweisen eine besondere Aufgabe dieser Abhandlung sein soll, nämlich auf das Wachstum und Verbreitung des Carcinoms innerhalb des präexistierenden Mammaparenchyms, auf das intracanaliculäre Wachstum des Mammacarcinoms. Der Fall, an dem wir in einer selten ausgesprochenen Weise das intracanaliculäre Wachstum konstatieren konnten, war folgender, es handelte sich um ein Mammacarcinom, welches dem pathologischen Institut Würzburg am 31. 8. 03 von Herrn Dr. Pretzfelder übersandt wurde. Das Carcinom zeichnete sich mikroskopisch durch sehr grosse vielgestaltige und mit sehr verschieden grossen Kernen ausgestattete Zellen aus, Kernteilungsfiguren, auch pathologische, waren reichlich zu finden. Die Carcinomzellen formierten teils solide Parenchymkörper, die besonders im Fettgewebe der Mamma grössere Dimensionen annahmen, teils kamen durch diffuse Infiltration des Bindegewebes im Verein mit einer starken Hyperplasie des letzteren Scirrhusartige Bilder zustande. Bei diesen Infiltrationen war es auffallend, dass die Carcinomzellen auch einzeln im Bindegewebe zerstreut sein konnten, ein Moment, welches doch für amöboide Beweglichkeit der Carcinomzellen spricht. Sehr interessant war das Verhalten des Mammagewebes; die Mammaläppchen befanden sich etwa im Zustande ausgebreiteter carcinomatöser Infiltration und dann sah man, wie oben geschildert, häufig die parenchymatösen Bestandteile des Läppchens durch die Carcinommassen weit auseinander gerückt und befanden sich im Zustande der Atrophie; Ausführungsgänge und Endstücke zeigten hyaline Quellung der Membrana propria, ferner kleine atrophische Epithelzellen, welche dicht zusammengepresst waren, sodass das Lumen der betreffende Kanäle völlig verschwunden war. Häufig kam es auch sekundär zu einer Auflösung der Membrana propria, dann war die Grenze der Kanälchen gegenüber dem Bindegewebe, bezw.

gegenüber der carcinomatösen Infiltration ziemlich unscharf, besonders dann, wenn die Kerne der Membrana propria ebenfalls in Wucherungen gerieten. Aber nicht nur atrophische Zustände, sondern auch nennenswerte Wucherungen des Epithels der Mammadrüsen kamen vor. Insbesondere konnte es durch ungeordnete Vermehrung der Epithelien zu einer völlig soliden Erfüllung der Tubuli, besonders der Endstücke, kommen, aber auch kleinere Ausführungsgänge konnten mit gewucherten Epithelien völlig ausgefüllt erscheinen; andererseits kamen im Mammaparenchym Zustände vor, die wir nicht anders als im Sinne einer vikariierenden Hypertrophie deuten können, die einzelnen Mammaläppchen, vor allem die Endstücke zeigten ein erweitertes Lumen, einen bedeutend vergrösserten Umfang und das Epithel war mehrschichtig mit sehr dichtstehenden Kernen. Diese Bilder waren sehr verführerisch an eine beginnende carcinomatöse Umwandlung der Mammadrüsen zu denken, bei dem grossen Gegensatz aber der polymorphen sehr willkürlich nach Kern- und Protoplasmabeschaffenheit ausgestatteten auffallend grossen Carcinomzellen einerseits, der gewucherten viel kleineren und mit viel regelmässigeren Kernen versehenen Drüsenepithelien andererseits, ferner bei dem Mangel an Übergangsbildern schien es nicht angezeigt, die zum Teil sehr atypischen Wucherungen am Mammaparenchym im Sinne einer beginnenden carcinomatösen Metamorphose aufzufassen. Auch handelt es sich ja in unserem Falle bei dem Carcinom um die Form eines Carcinoma solidum und es wurden Drüsenschläuche in der Geschwulst gar nicht gebildet. Die Wucherung der Mammadrüsen in diesem Falle war in der Tat so bedeutend, wie man es nicht häufig in dieser Ausdehnung wenigstens findet und es lag daher nahe, mehr an das Zugrundeliegen eines besonderen Reizzustandes zu denken. Nach dieser Richtung konnte zunächst angeführt werden, dass an einzelnen Mammaläppchen kleinzellige Infiltrationen des Bindegewebes zu finden waren, aber dieses Moment konnte für die Erklärung der sehr starken Wucherungen durchaus nicht genügen, denn einmal war die klein-

zellige Infiltration nirgends sehr bedeutend und dann zweitens war sie durchaus nicht in allen Läppchen, welche die erwähnten Wucherungsvorgänge des Parenchyms zeigten, nachzuweisen; es muss daher eine andere Ursache für die starke Drüsenproliferation namhaft gemacht werden und diese fand sich in dem Nachweis eines ungemein ausgebreiteten Wachstums des Carcinoms innerhalb der Schläuche des Mammaparenchyms, innerhalb der kleineren und grösseren Ausführungsgänge und besonders auch innerhalb der Endstücke selbst. Wenn wir zunächst die allgemeinen Verhältnisse des intracanaliculären Wachstums darstellen wollen, so liess sich konstatieren, dass durch die Anhäufung überaus grosser polymorpher durch die Willkür in der Kernentwickelung ausgezeichneter Carcinomzellen die kleinen Ausführungsgänge und besonders die Endstücke eines acinus eine sehr bedeutende Ausdehnung erfuhren, diese Gebilde konnten auf das Zehnfache ihres früheren Volumens ausgedehnt werden und man konnte an zahlreichen Übergangsbildern bemerken, dass dabei allmählich mehrere benachbarte Tubuli, beziehungsweise Endstücke in einen gemeinsamen Raum zusammenflossen, indem die trennenden bindegewebigen Septen allmählich nivelliert wurden.

War der Schnitt gerade günstig gefallen, so konnte man die in den Ausführungsgängen befindliche Krebsmasse kontinuierlich sich in die feineren Tubuli, bezw. Endstücke fort-erstrecken sehen, es kamen so vollständige Ausgüsse des Röhrensystems eines Mammaläppchens zustande. Schon bei schwacher Vergrösserung trat bei diesem Carcinom da und dort eine läppchenartige Einteilung hervor, diese Läppchen waren allerdings um ein Vielfaches grösser als die normalen Mammaläppchen, aber die genauere Untersuchung zeigte, dass es sich um nichts anderes handelte, als um die völlig vom Carcinom besetzten mächtig vergrösserten ehemaligen Mammaläppchen, die intracanaliculär vom Carcinom besetzt waren, deren bedeutende Grössenzunahme hauptsächlich durch die mächtige Ausfüllung der Tubuli mit Krebsmassen und die dadurch bedingte Erweiterung der Tubuli.

Was unsere Auffassung wesentlich unterstützte, ja bezüglich ihrer Richtigkeit einen Zweifel überhaupt ausschloss, das war das Erhaltensein des präexistierenden Epithels der vom Carcinom besetzten Drüsen. An sehr vielen Stellen konnte man bei Anwendung stärkerer Vergrösserung an der Wand der vom Carcinom erfüllten und stark erweiterten Tubuli auf der Membrana propria eine kontinuierliche Schicht kleiner kubischer, oft epithelartig platt gedrückter Zellen nachweisen, die zweifellos das an die Wand gedrückte Epithel der Mammadrüsen darstellen, je stärker der intracanaliculäre Druck war, desto mehr erfolgte eine Abplattung des ursprünglich kubischen Epithels, bis schliesslich das Epithel infolge der Ernährungsstörung völlig zugrunde ging und dann an den vom Carcinom ausgefüllten Tubulis nicht mehr nachweisbar war. Dann sah man oft noch die Membrana propria mit ihren Kernen manchmal völlig reaktionslos erhalten und es gewährte einen eigenartigen Anblick, an einzelnen Stellen fast alle Tubuli eines Mammaläppchens mit Carcinomzellen erfüllt und jeden Carcinomkörper von einer wohl ausgebildeten typischen Membrana propria umflossen zu sehen. Manchmal sah man das Drüsenepithel der erweiterten vom Carcinom besetzten Tubuli in Vermehrung begriffen, dann sah man an der Wand eine mehrfache Schicht von Epithelzellen, die nach Form und Grösse und Ausgestaltung der Kerne etc. einerseits so sehr den normalen Epithelien der Mamma glich, andererseits so sehr different von den Carcinomzellen sich erwies, dass an genetische Beziehungen zwischen beiden Formen gar nicht zu denken war. Dass diese zum Teil atypischen reaktiven Wucherungen am Drüsenepithel nicht im Sinne einer beginnenden carcinomatösen Metamorphose aufgefasst werden dürfen, ging auch daraus hervor, dass mit der weiteren Erfüllung des Drüsenschlauches mit Carcinomzellen an dem hyperplastischen Epithel sekundäre allmähliche Atrophie eintrat. Die Färbung auf elastische Fasern liess die Tatsache von der ausserordentlichen Verbreitung des intracanaliculären Wachstums des Carcinoms ganz bedeutend hervortreten.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass das Mammaparenchym bei der Krebsentwicklung in der Mamma die verschiedensten Veränderungen eingehen kann. Diese Veränderungen sind teils rückläufiger, teils progressiver Natur. Die rückläufigen Veränderungen bestehen in Atrophie und allmählichem Schwund der Tubuli, eiu Vorgang, der im wesentlichen seine Ursachen hat in der Ernährungsstörrung und Kompression der Tubuli seitens des im Bindegewebe zwischen den Tubulis wachsenden Carcinoms. Bei dieser carcinomatösen Infiltration der Mammaläppchen kommt es ja auch nicht nur zur einfachen Entfaltung des vorhandenen interstitiellen Bindegewebes durch die infiltrierenden Carcinomzellen, sondern es stellt sich auch häufig eine fibröse Hyperplasie ein. In dem hyperplastischen und von Carcinomzellen besetzten Bindegewebe atrophieren dann allmählich die Tubuli, die noch obendrein durch die carcinomatöse Wucherung vielfach aus ihrem organischen Verband gelöst werden. Nicht selten geht der Atrophie der Tubuli eine geringe Vermehrung des Epithels voran und wenn dann die Kompression durch die Carcinommassen eintritt, kann das Lumen der Tubuli völlig verschlossen werden und können solide Epithelstränge aus den Mammatubuli werden, Aber nicht nur rückläufige Prozesse spielen sich am Mammaparenchym ab, sondern häufig genug auch produktive Vorgänge, welche teils in starker Vermehrung des Epithels bis zur Mehrschichtung, ferner auf einer Bildung neuer Sprossen und Schläuche bestehen. Diese produktiven Vorgänge, welche aber nicht selten stark atypischen Charakter an sich tragen, haben wir teils als chronisch entzündliche hyperplastische, teils als vikariierende hypertrophische und regenerative aufgefasst. Die Gründe, welche uns zu dieser Auffassung bewogen, sind folgende: erstens zeigen die, wenn auch atypisch, gewucherten Schläuche der Mamma ein sehr regelmässig ausgebildetes Epithel; besonders sind die Kerne des vermehrten Epithels sehr gleichmässig gross und sehr gleichmässig chromatinhaltig, zweitens bestehen tief greifende Unterschiede zwischen den gewucherten Epithelien der Tubuli

und dem Carcinomepithel, bezw. es fehlen beweisende Übergangsformen zwischen beiden Epithelarten, drittens, man sieht an vielen Stellen, dass auch an den hyperplastischen Mammadrüsen sekundär wieder Atrophie und Schwund sich entwickeln kann, ganz in derselben Weise, wie an nicht hyperplastischen Tubulis. Endlich haben wir uns erlaubt darauf hinzuweisen, dass die Hyperplasie des Mammaparenchyms bei Carcinom der Mamma besonders dann stark hervorzutreten pflegt, unter Umständen auch recht atypischen Charakter annehmen kann, wenn es sich um die Entwicklung eines Carcinoms in der Mamma handelt, die in funktioneller Tätigkeit sich befindet, also in der Brustdrüse einer Schwangeren oder Stillenden oder wenn es sich um die Coincidenzentwicklung von Carcinom und Mastitis handelt, wissen wir jedoch, dass bei den verschiedenen Formen der Mastitis, simplex oder cystica sehr atypische Wucherungen am Mammaparenchym vorkommen können. Einen dritten Punkt haben wir uns besonders hervorzuheben gestattet, der ebenfalls in Bezug auf das Zustandekommen von hyperplastischen Prozessen am Mammagewebe bei Carcinom von Wichtigkeit ist, nämlich auf das Wachstum und Verbreitung des Carcinoms innerhalb des Röhrensystems der Mamma. Während man sonst dies intracanaliculäre Wachstum nur da und dort im Mammacarcinom beobachten kann, waren in einem von uns genauer beschriebenen besonders gelagerten Fall die Ausführungsgänge und Mammatubuli in grosser Ausdehnung vom Carcinom besetzt. Das präexistierende Epithel der Kanälchen zeigte sich dabei entweder in reaktiver Hyperplasie oder schien an die Wand gedrückt, komprimiert und ging allmählich dem Schwund entgegen. Sichere Übergangsbilder, die im Sinne einer Contaktinfektion des präexistierenden Drüsenepithels durch die Carcinomzellen hätten aufgefasst werden müssen, waren nicht zu finden. Diejenigen Bilder, die überhaupt strittig waren, konnten als eine Vermischung von krebsigem- und normalen Epithel, wie sie das Wachstum des Carcinoms in den Kanälchen mit sich bringen musste, erklärt werden; an den meisten Stellen war aber die Frage, ob Wachstums-

erscheinung des Carcinoms oder Entwicklungsvorgang durch aus nicht strittig, sondern man sah scharf voneinander getrennt und durchaus nicht durch Übergangsformen vermittelt normales Mammaepithel und Carcinomepithel aneinanderstossen. Das intracanaliculäre Wachstum des Carcinoms ging in unserem Falle so weit, dass das ganze Röhrensystem eines Mammaacinus unter allmählichem völligen Schwund des präexistierenden Epithels und unter starker Erweiterung der Röhren von Carcinommassen solide ausgefüllt wurde, dabei konnte die Membrana propria der ausgedehnten carcinomatös infarzierten Röhren lange Zeit tadellos erhalten sein, sodass man in solchen Fällen um jeden Parenchymkörper des Carcinoms eine schöne kernhaltige Membrana propria als Grenzschicht nachweisen konnte. Auf die Möglichkeit eines so verbreiteten intracanaliculären Wachstums des Carcinoms möchten wir hiermit hingewiesen haben und zugleich glauben, dass die bedeutenden hyperplastischen Wucherungen am Mammaparenchym in diesem Falle von Mammacarcinom nicht zum Wenigsten veranlasst war eben durch die intracanaliculäre Verbreitung der Carcinomzellen.

Litteratur.

1. Virchow, Die Entwicklung des Krebses. Virchow's Archiv Bd. 1.
2. Thiersch, Der Epithelkrebs.
3. Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virchow Bd. 41 u. 55 sowie Volkmanns Vorträge Nr. 33. Über den Krebs Chirurgie Nr. 10.
4. Beiträge zur Histogenese der Carcinome. Virchows Arch. Bd. 117.
5. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie 1895. Abtlg. pag: 446.
6. Histogenese und Wachstum des Carcinoms. Virchows Archiv Bd. 141. 1895.
7. Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschrift 1895. Nr. 1—4.
8. Pathologisches Wachstum der Gewebe. Bonn 1896.
9. Beiträge zur Histogenese des Plattenepithelkrebses und zur Lehre vom regionären Recidiv Thiersch's in Zieglers Beiträgen. zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie. Bd. 23, H. 1.
10. Zur Geschwulstfrage. Münch. med. Wochenschrift 1898. Nr. 25, S. 774.
11. Cohnheim, Allgem. Pathologie. 2. Aufl. 1882. Bd 1, S. 727.
12. Hauser, Zur Histogenese des Krebses. Virchows Archiv Bd. 113, H. 3, S. 482.
13. Friedländer, Über Epithelwucherungen und Krebs. Strassburg 1877, S. 33.

14. Hansemann, Mikroskop. Diagnose der bösartigen Geschwülste 1997. S. 156.
15. Köster, Die Entwicklung der Carcinome.
16. Langhans, Virchow's Archiv, Bd. 58.
17. Ribberts, Histogenese des Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 135.
Centralblatt für path. Anatomie. Bd. 5. 1894.
Histogenese und Wachstum des Carcinoms. Virchows Archiv. Bd. 141.
Pathologisches Wachstum der Gewebe. Bonn 1896.
Über Rückbildung an Zellen und Geweben. Med. Bibl, Abthlg. C 9.
18. Geschwulstlehre von Borst Bd. 1 u. 2.
19. Armand, Über Wachstum des Drüsencarcinoms.
20. Markwalder, Ernst. Über Entstehung u. Wachstum des Mammacarcinoms. Zürich 1895.
21. Bachmann, Über Wachstum des Strumacarcinoms. Zürich 1897.
22, Liebert, Zur Frage des peripheren Wachstums der Carcinome. Heidelberg 1900/01.
23. Borst, Verh. d. med. phys. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. 31.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Herrn Lehrern, Herrn

Professor Dr. Borst

für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie des Materials und Unterstützung beim Anfertigen der Arbeit, sowie dem Herrn Geheimen Medicinalrat

Professor Dr. von Rindfleisch

für die freundliche Übernahme des Referats, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alphons Korn, bin am 25. August 1873 zu Breslau als Sohn des Fabrikbesitzers Herrn Bernhard Korn geboren, besuchte zunächst das kgl. Friedrichs- und später das Kaiser-Wilhelms-Gymnasium zu Breslau, ging dann nach Treptow a/R. und erwarb mir auf dem dortigen kgl. Bugenhagen-Gymnasium im Jahre 1893 das Zeugnis der Reife. Darauf bezog ich die Universität Breslau und wurde am 21. Oktober 1893 immatrikuliert, blieb in Breslau bis zum Winter-Semester 1897, dann bezog ich die Universität Würzburg und wurde im Sommer-Semester 1897 immatrikuliert und blieb bis Ende Sommer-Semester 1899 immatrikuliert. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 15. Juli 1903 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Borst verfasst.